UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963 No 75

LES HÉMORRAGIES PAR TROUBLE DE L'HEMOSTASE EN STOMATOLOGIE

TRAVAIL
de la CLINIQUE ODONTO STOMATOLOGIQUE (Pr H. CADENAT)
et du CENTRE RÉGIONAL de TRANSFUSION SANGUINE (Pr J. RUFFIÉ)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue en Juin 1963
par

Andrée FAULON
ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX

JURY

MM.	CADENAT	*Président*
	GUILHEM RUFFIÉ SALVADOR	*Assesseurs*
	ESPAGNO	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE OUVRIÈRE
6, RUE BAYARD
1963

LES HÉMORRAGIES

PAR TROUBLE DE L'HEMOSTASE EN STOMATOLOGIE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0017

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963

LES HÉMORRAGIES PAR TROUBLE DE L'HEMOSTASE EN STOMATOLOGIE

TRAVAIL
de la CLINIQUE ODONTO STOMATOLOGIQUE (Pr H. CADENAT)
et du CENTRE RÉGIONAL de TRANSFUSION SANGUINE (Pr J. RUFFIÉ)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue en Juin 1963
par

Andrée FAULON
ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX

JURY

MM.	CADENAT	*Président*
	GUILHEM RUFFIÉ SALVADOR	*Assesseurs*
	ESPAGNO	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE OUVRIÈRE
6, RUE BAYARD
1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN . . . . . MM. **Lazorthes.**
1er ASSESSEUR . . . . . **Blanc.**
2me ASSESSEUR . . . . . **Sorel.**

DOYENS HONORAIRES

MM. **Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. **Ribaut, Vallois, Tapie, Delas, Riser.**

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale . . . . . MM. **Mériel.**
Clinique médicale . . . . . **Gadrat.**
Clinique chirurgicale et gynécologie . . . . . **Fabre P.**
Clinique chirurgicale et du cancer . . . . . **Grimoud.**
Clinique chirurgicale et infantile et orthopédie . . . . **Virenque.**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . **Bazex.**
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne . . . . . **Morel.**
Clinique des maladies des voies urinaires . . . . . **Lhez.**
Clinique médicale infantile et puériculture . . . . . **Sorel.**
Clinique médicale de la première enfance . . . . . **Bardier.**
Clinique neurologique et psychiâtrique . . . . . **Géraud.**
Clinique obstétricale . . . . . **Guilhem Paul.**
Clinique odonto-stomatologique. . . . . **Cadenat H.**
Clinique ophtalmologique . . **Calmettes.**
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale . . . . . **Calvet.**
Clinique rhumatologique . . **Ruffié R.**
Clinique traumatologique des membres . . . . . **Rieunau.**
Accouchement et obstétricie sociale . . . . . **Pontonnier.**
Anatomie . . . . . **Lazorthes.**
Anatomie appliquée . . . . . **Poulhès.**
Anatomie pathologique . . . . **Fabre J.**
Bacteriologie, hygiène et médecine sociale . . . . . **Andrieu.**
Chimie biologique . . . . . **Valdiguié.**
Electro-radiologie. . . . . **Marquès.**
Embryologie générale . . . . . **Broussy J.**
Histologie. . . . . **Bimes.**
Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . **Darnaud.**
Médecine légale et médecine du travail . . . . . **Planques.**
Médecine sociale . . . . . **Bounhoure.**
Parasitologie . . . . . **Bouisset.**
Pathologie chirurgicale . . . . **Dambrin.**
Pathologie générale et médecine expérimentale . . . . **Sendrail.**
Physico-chimie . . . . . **Auvergnat.**
Physiologie . . . . . **Laporte Y.**
Physiologie appliquée et pharmacologie . . . . . **Baisset.**
Physique biologique et médicale. . . . . **Bugnard.**
Propédeutique médicale . . . . **Laporte J.**
Thérapeutique . . . . . **Dardenne.**

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . MM. **Coulouma.**
Bactériologie . . . . . Mme **Enjalbert.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale . . . . . MM. **Douste-Blazy.**
Physique médicale . . . . . **Bru.**

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie . . . . . MM. **Bastide.**
Anatomie pathologique . . . . **Bouissou.**
Anesthésiologie . . . . . **Lareng.**
Carcinologie. . . . . **Estrade.**
Chirurgie générale . . . . . **Gédéon.**
Electro-Radiologie . . . . . **Pons.**
Histologie et embryologie . . **Planel.**
Guilhem André.
Médecine générale . . . . . **Monnier.**
Oto - Rhino - Laryngologie. **Claux.**
Parasitologie . . . . . **Ruffié J.**
Pathologie expérimentale . . **Gleizes.**
Physiologie . . . . . **Montastruc.**
Physiologie . . . . . **Bessou.**
Physique médicale . . . . . **Commanay.**

AGRÉGÉS

Médecine générale . . . . . MM. **Ribaut.**
Calazel.
Rascol.
Le Tallec.
Ribet.
Chirurgie générale . . . . . **Enjalbert.**
Ficat.
Pasquié.
Souquet.
Sarrazin.
Gaubert.
Dermatologie et syphiligraphie . . . . . **Dupré.**
Hématologie . . . . . **Ducos.**
Hydrologie. . . . . **Denard.**
Médecine légale. . . . . **Grèzes-Rueff.**
Neuro-Chirurgie . . . . . **Espagno Jacq.**
Neuro-Psychiâtrie. . . . . **Gayral.**
Obstétrique . . . . . **Espagno.**
Ophtalmologie. . . . . **Bec.**
Pneumo - Phtisiologie . . . **Delaude.**

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie . . . . . MM. **Thomas.**
Ophtalmologie. . . . . **Déodatti.**
Pathologie chirurgicale . . . . **Dieulafé.**

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie . . Mme **Dulucq-Mathou.**
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle MM. **Bourbon.**
Chimie pharmaceutique . . . . **Blanc.**
Matière médicale . . . . . **Vincent.**
Pharmacie chimique et pharmacodynamie . . . . . **Caujolle**
Pharmacie galénique . . . . . **Stanislas**
Zoologie. . . . . **Roux.**

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. **Couturier.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles . . . . . Mme **Caujolle.**

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Microbiologie . . . . . MM. **Breuillaud.**
Sciences Physiques . . . . . **Pitet.**
Toxicologie . . . . . **Broussy G.**

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal . . . . . MM. **Roche.**
Secrétaire. . . . . **Berrut.**

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A TOUTE MA FAMILLE

et tout spécialement

A MA MERE

En gage de ma profonde tendresse et en témoignage de ma reconnaissance.

A TOUS CEUX DONT MON CŒUR SE SOUVIENT

A LA MEMOIRE DE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Ortophédie

et de

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CADENAT

Professeur de Clinique Odonto-Stomatologique

Officier de la Légion d'Honneur

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. CADENAT

Professeur de Clinique Odonto-Stomatologique

Vous nous avez accueilli e parmi vos élèves. Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et de présider le Jury de Thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement que vous nous avez dispensé. Soyez assuré de notre gratitude pour la sollicitude que vous nous avez toujours témoignée et de notre sincère attachement.

A notre Jury de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUILHEM

Professeur de Clinique Obstétricale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger à ce Jury de Thèse. Nous vous en remercions ainsi que de l'intérêt bienveillant que vous nous avez toujours témoigné depuis notre passage au service de clinique obstetricale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RUFFIE

Professeur à la Faculté

Directeur du C. R. T. S.

Docteur es sciences

Médaille Militaire

Nous vous remercions très vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce Jury de Thèse. Nous avons, à plusieurs reprises profité de la qualité de votre enseignement. Veuillez trouver ici l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SALVADOR

Chargé de Cours à la Faculté

Médecin Dermato-Vénérologue des Hôpitaux

En témoignage de notre reconnaissance pour la bienveillance que vous nous avez toujours témoignée. Nous avons été très sensible à l'enseignement et aux conseils que vous nous avez prodigués. Soyez assuré de notre vive admiration et de notre très respectueuse affection.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ESPAGNO

Professeur agrégé d'Obstétrique

C'est avec émotion que nous vous voyons siéger à notre Jury de Thèse. Vous avez guidé nos premiers pas en médecine et constamment vous nous avez témoigné une bienveillante sollicitude. Qu'il nous soit permis de vous exprimer, avec notre profonde reconnaissance, l'expression de notre très respectueuse amitié.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUCOS

Professeur Agrégé d'Hématologie

Vous nous avez toujours accueilli avec beaucoup de bienveillance au C.R.T.S. Vous nous avez accordé votre aide et vos conseils. Nous vous en remercions très vivement.

MONSIEUR LE DOCTEUR BIERME

Vous nous avez toujours montré une grande bienveillance. Nous vous devons la plupart de nos connaissances en hématologie.

Qu'il nous soit permis de vous faire hommage de ce travail que vous avez inspiré. Nous vous remercions très vivement de l'aide que vous nous avez apportée tant dans l'élaboration de ce travail, que tout au long de nos études médicales. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A TOUS CEUX ET CELLES

qui nous ont permis de mener à bien ce travail

tant au Centre Régional de Transfusion Sanguine

et tout spécialement : MADAME JACQUET

qu'à la Clinique Odonto-Stomatologique

avec toute notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS MAITRES DE LA CLINIQUE

ODONTO-STOMATOGIQUE

A NOS AMIS INTERNES ET EXTERNES DES HOPITAUX

A NOS AMIS DE LA CLINIQUE
ODONTO-STOMATOLOGIQUE

A TOUS NOS CAMARADES D'ETUDE

INTRODUCTION

Les hémorragies sont une des urgences les plus fréquentes de la stomatologie De nombreux facteurs semblent responsables de ce fait clinique. En premier lieu la richesse de la vascularisation de l'extrêmité céphalique. Les vaisseaux sont ici en majorité des capillaires irrigant par un réseau très riche la peau, les muqueuses, le tissu osseux ; les troncs vasculaires bien individualisés sont relativement éloignés de la cavité buccale ou bien placés dans des tunnels osseux qui les rendent parfaitement inaccessibles.

Ces faits anatomiques expliquent la difficulté que rencontre toute tentative d'hémostase locale par des techniques habituelles, telle la ligature vasculaire.

D'autre part, la cavité buccale est très exposée aux infections et aux traumatismes (traumatismes accidentels ou traumatismes physiologiques, tel celui de la mastication). Enfin, les organes dentaires, par leur développement et leur pathologie vont être une des principales causes d'hémorragie buccale. Nous n'envisagerons cependant, dans le cadre de ce travail que les hemorragies par trouble de l'hemostase.

Nous éliminons donc, de cette étude toutes les hémorragies de cause locale, telles les hémorragies :

des complications locales de l'extraction dentaire,

des traumatismes de la face,

des anomalies vasculaires,

des tumeurs hypervascularisées.

Sur le plan thérapeutique, si dans la plupart des cas, les hémorragies regressent avec des moyens d'action limités, les hémorragies des troubles de l'hémostase, soulèvent en stomatologie plus que dans toute autre discipline, des problèmes de traitement particulièrement difficile.

Les hémorragies par troubles de l'hémostase en stomatologie seront étudiées successivement :

sur le plan clinique,

sur le plan biologique,

sur le plan étiologique,

et enfin sur le plan thérapeutique { *local* / *et général*

ETUDE CLINIQUE

Le malade nous est confié dans des circonstances variables :

— soit, le plus souvent, parce qu'il présente une hémorragie buccale spontanée ou provoquée,

— soit parce qu'il est atteint d'une diathèse hémorragique et doit subir une intervention bucco-dentaire.

Les problèmes sont différemment posés, mais dans l'un et l'autre cas, il convient toujours d'identifier le syndrome hémorragique en cause et d'instituer une thérapeutique préventive ou curative.

Les caractéristiques de l'hémorragie, ses circonstances d'apparition, le contexte clinique orientent souvent le diagnostic, le bilan biologique va permettre de le préciser et déterminer la mise en œuvre d'un traitement étiologique.

L'examen clinique ne doit, en aucun cas, être laissé au second plan devant une hémorragie buccale.

L'interrogatoire, en premier lieu, précise les caractères de l'hémorragie :

1° Elle survient *spontanément.* Le suintement sanglant se produit au niveau du collet d'une dent, d'une languette gingivale, d'une érosion de la muqueuse palatine ou jugale, d'un point de la muqueuse linguale. Un polype gingival, une pulpe hyperplasique peuvent présenter une hémorragie parfois beaucoup plus abondante que l'on a coutume de l'imaginer.

L'hémorragie est localisée en un point ou elle est plus diffuse. Elle peut se répéter à un rythme variable ou être cyclique (cycle menstruel ou au cours de certaines saisons). Son abondance varie aussi. Mais, le plus souvent, nous sommes en présence d'hémorragies capillaires (Les hémorragies artérielles sont très rares).

2° Les hémorragies *provoquées.** Le plus souvent secondaires aux extractions dentaires : Elles sont parfois contemporaines de l'extraction.

— Dans la majorité de cas cependant, elles se produisent après un certain délai (quelques heures), lorsque l'effet vaso-constricteur de la nor-adrénaline, injectée avec l'anesthésique local, est épuisé.

— Plus rares sont les hémorragies survenant plusieurs jours ou plusieurs semaines après l'extraction (Il semble, dans ce cas, que des phénomènes inflammatoires soient à l'origine de tels accidents).

* A côté des extractions, certaines interventions seraient à l'origine de complications hémorragiques :

— petite chirurgie stomatologique : kyste, résection apicale, dent incluse,

— ou chirurgie majeure de la face : ostéosynthèse, greffes osseuses, réduction sanglante d'une fracture.

* les hémorragies succédant à un traumatisme de la face sont possibles.

* Citons, en dernier lieu, les hémorragies survenant au cours des accidents de dentition : l'apparition des dents sur l'arcade ou, surtout, la chute de la denture lactéale, peut s'accompagner de phénomènes hémorragiques.

Les circonstances d'apparition, les caractères de l'hémorragie, apportent des éléments importants au diagnostic. Toutefois, dans certains cas, l'interrogatoire du malade doit rechercher dans les antécédents les signes d'une éventuelle diathèse hémorragique.

Dans ce sens, on connaît la valeur évocatrice de manifestations hémorragiques telles que écchymoses au moindre traumatisme ou spontanées, hémorragies prolongées par blessures superficielles, hémarthroses, hémorragies lors de précédentes extractions dentaires, lors d'amygdalectomie, épistaxis fréquents, gingivorragies.

L'étude des antécédents familiaux est, nous le verrons, d'un grand intérêt, car nombre de troubles de l'hémostase sont héréditaires.

Chez la femme, les modalités du cycle menstruel, le déroulement d'éventuels accouchements, peuvent fournir des renseignements intéressants.

Cet interrogatoire a d'autant plus de valeur qu'il est fait au moment de l'accident hémorragique, orientant alors le diagnostic qu'il importe de préciser pour une conduite thérapeutique appropriée.

L'urgence impose parfois, après un interrogatoire succinct, un examen local minutieux pour être valable.

Il faut à tout prix calmer l'angoisse du malade, éloigner l'entourage affolé, faire disparaître les serviettes souillées (plus par la salive que par le sang dans la majorité des cas), installer confortablement le malade sous un éclairage suffisant, préparer les instruments indispensables (au minimum : une sonde, un miroir, des precelles, des compresses).

La cavité buccale est ensuite débarrassée des caillots de mauvaise qualité qui l'encombrent.

Si l'hémorragie est secondaire à une extraction, l'exploration de l'alvéole, indispensable cependant, est très douloureuse ; une petite anesthésie locale est parfois nécessaire.

Cet examen vérifie les parois et le fond de l'alvéole, la solidité du mur externe et interne, la totale suppression du tissu granulomateux, l'état de la gencive.

L'intérêt de l'examen local, aidé par la radiographie (film rétro-alvéolaire, maxillaire défilé) est évident : éliminer les hémorragies de causes locales :

— fracture du mur alvéolaire (externe le plus souvent), le fragment fracturé doit être enlevé,

— persistance du granulome péri-apical,

— apex fracturé laissé en place.

— fracture de la tubérosité du maxillaire supérieur lors d'extraction de dent de sagesse supérieure.

Indiquons encore les hémorragies des anomalies artérielles :

— anomalies de situation telle les hémorragies très importantes qui surviennent lors de l'extraction de la dent de sagesse inférieure par rupture de l'artère dentaire inférieure ;

— anomalies vasculaires proprement dites, des anévrysmes artériels ou artério-veineux cachés à l'intérieur du massif facial et que révèle l'extraction.

— ou encore hémorragies des tumeurs angiomateuses ou des tumeurs à myéloplaxes où l'on voit, après l'extraction une hémorragie d'une violence inouïe jaillir par l'alveole.

Il importe de compléter l'examen local par un examen général dans deux buts :

— apprécier le retentissement éventuel de l'hémorragie,

— mettre en évidence .

— soit des symptômes en faveur d'un syndrome hémorragie (ecchymoses, purpura),

— soit les symptômes d'une affection s'accompagnant d'un syndrome hémorragique : hémopathie maligne, cirrhose de Laënnec, par exemple.

Le bilan clinique systématique de tous les appareils est ainsi nécessaire.

C'est alors que, dans de nombreux cas, les renseignements fournis par l'examen clinique, local et général, peuvent orienter le diagnostic vers l'existence d'un trouble de l'hémostase ; les examens biologiques vont le préciser.

ETUDE BIOLOGIQUE

Avant d'envisager les différents examens groupés sous le terme de « bilan d'hémostase », pour les mieux comprendre, nous croyons utile de faire un bref rappel du déroulement de l'hémostase normale.

On peut définir l'hémostase comme l'ensemble des mécanismes qui tendent à maintenir le sang dans l'appareil circulatoire.

Ainsi est réalisé :

— une hémostase permanente en l'absence de tout traumatisme,

— une hémostase réactionnelle ou dynamique : réaction de l'organisme au traumatisme hémorragique.

Les éléments qui interviennent sont schématiquement :

1° les vaisseaux sanguins dont l'intégrité, à la fois physique et fonctionnelle, est un des facteurs essentiels de l'hémostase permanente,

2° les plaquettes sanguines dont le rôle est capital à la fois dans l'hémostase permanente et dans l'hémostase réactionnelle. Leur action se fait surtout grâce aux enzymes qu'elles contiennent,

3° certaines protéines plasmatiques, encore appelées facteurs de coagulation, qui entrent en jeu pour arrêter une hémorragie provoquée par une lésion vasculaire.

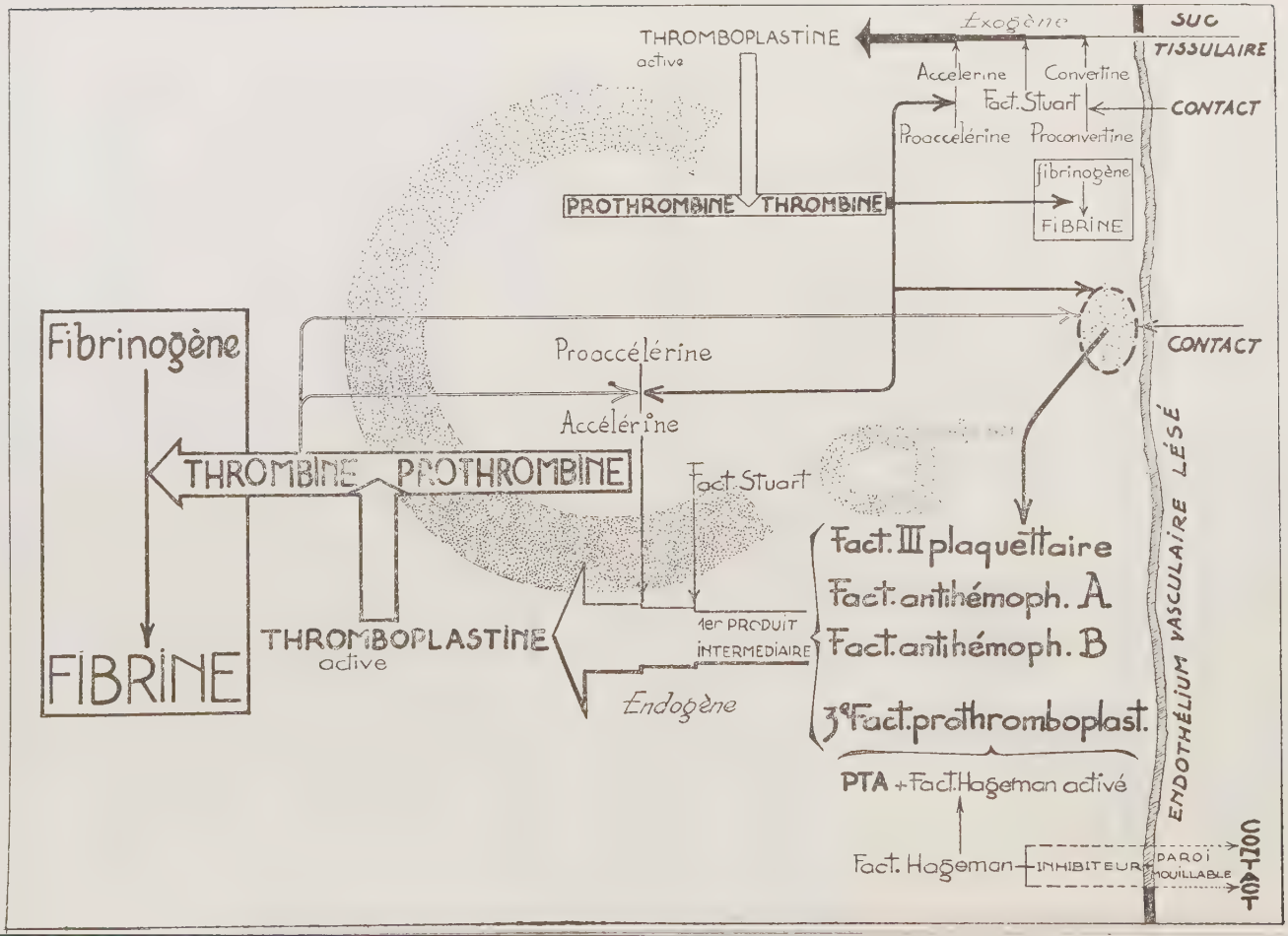
Ces différents éléments entrent en action les uns après les autres, se succédant dans le temps, mais superposant parfois leurs effets de telle sorte qu'une certaine suppléance peut exister entre eux. Ceci explique que le déficit éventuel de l'un de ces facteurs puisse être, dans une certaine mesure, compensé par les autres.

L'hémostase permanente est liée à l'intégrité des parois vasculaires. Celle-ci est sous la dépendance :

— du système neuro-végétatif,

— de l'action trophique de certaines substances : acide ascorbique, acétate de diα-tocophérol, substances à action vitaminique P.

— de l'équilibre humoral : hormones (dérivés de l'adrénaline), protéines surtout (syndromes hémorragiques des dysglobulinémies),


THROMBOPLASTINE
active
Exogène
SUC
TISSULAIRE
Accélérine
Convertine
Fact. Stuart
CONTACT
Proaccélérine
Proconvertine
fibrinogène
FIBRINE
PROTHROMBINE
THROMBINE
Fibrinogène
FIBRINE
Proaccélérine
CONTACT
Accélérine
THROMBINE
PROTHROMBINE
Fact. Stuart
Fact. III plaquettaire
Fact. antihémoph. A
Fact. antihémoph. B
3e Fact. prothromboplast.
1er PRODUIT INTERMEDIAIRE
THROMBOPLASTINE
active
Endogène
PTA + Fact. Hageman activé
Fact. Hageman
INHIBITEUR
PAROI MOUILLABLE
ENDOTHÉLIUM VASCULAIRE LÉSÉ
COLLAGÈNE

— des plaquettes sanguines,

— et du fibrinogène.

L'hémostase réactionnelle est un phénomène beaucoup plus complexe. Elle ne représente qu'un cas particulier du maintien de l'homéostasie. C'est un mécanisme de défense du milieu intérieur, au même titre que les réactions immunologiques.

Nous allons décrire les différentes phases de l'hémostase réactionnelle, phases que l'on individualise d'une façon artificielle pour la clarté de l'exposé, car un synchronisme certain existe entre elles.

* Le premier temps de l'hémostase est le temps pariétal où le vaisseau lésé se contracte, à la fois passivement par l'élasticité propre de ses fibres et activement (au niveau du système artériel surtout, par vasoconstriction d'origine sympathique.

* Le deuxième temps est le temps endothélio-plaquettaire.

Sur la paroi vasculaire lésée, les plaquettes adhérent spontanément. Puis se produit une agrégation des plaquettes entre elles, qui subissent enfin la métamorphose visqueuse. Ces deux derniers phénomènes sont sans doute conditionnés par des facteurs plasmatiques néoformés au cours de l'extrême début de la coagulation. Le caillot blanc apparaît alors.

Dans les plaies de petites dimensions, celui-ci peut suffire à assurer l'hémostase (clou hémostatique de Hayem).

Mais, le plus souvent, l'hémostase exige la mise en œuvre du temps suivant :

* Troisième temps ou coagulation plasmatique : il aboutit à la formation du caillot rouge. Il se scinde artificiellement en :

— phase de thromboplastino-formation endogène,

— phase de thrombino-formation,

— phase de fibrino-formation.

A. — La thromboplastino- formation endogène est la phase la plus longue de la coagulation (6 à 8 minutes), presque entièrement consacrée à la formation du premier produit intermédiaire à partir

des plaquettes lysées qui libèrent différents facteurs en particulier prothromboplastiques),
et du plasma qui lui-même comprend quatre facteurs prothrombo-plastiques :

le facteur antihémophilique proprement dit (facteur VIII ou F. AH. A),
le facteur Christmas (facteur IX ou F.A.H. B ou PTC factor),
le facteur antihémophilique C (ou PTA factor),
le facteur Hageman.

B. — La phase de thrombino-formation aboutit à la formation de thrombine à partir de la prothrombine, sous l'action de la thromboplastine active. Celle-ci a été formée à la fin de la phase précédente par le premier produit intermédiaire activé par l'accélérine et le Facteur Stuart.

La thromboplastine va immédiatement transformer la prothrombine inactive en deux molécules de thrombine. Cette réaction ne peut se faire qu'en présence de l'ion Ca^{++}. C'est la raison pour laquelle le blocage du calcium plasmatique ionisé rend le sang incoagulable (action de citrates, des oxalates).

C. — Phase de fibrino-formation.

La thrombine agit sur le fibrinogène soluble et le transforme en fibrine insoluble dont la fine résille enserre les éléments figurés et forme le caillot.

* Quatrième temps de l'hémostase : la rétraction du caillot : après sa formation, *in vitro* ou *in vivo*, le caillot se rétracte normalement dans un délai d'une à trois heures. Cette rétraction est sous la dépendance, d'une part, de l'élasticité propre du réseau de fibrine (qualité et quantité de la fibrine formée) d'autre part, de l'action des plaquettes qui doivent être intactes, qualitativement et quantitativement.

Cette rétraction du caillot a pour effet de rapprocher les lèvres de la plaie et de l'obturer solidement. La lutte contre l'hémorragie est ainsi termineé.

* Cinquième temps de l'hémostase : la fibrinolyse. Le caillot assure, après sa rétraction, une hémostase efficace. Cependant, une fois la blessure obturée, ce caillot se désa-

grège en quelques jours, permettant au sang de circuler librement à nouveau dans le vaisseau. Cette destruction est réalisée par la plasmine (fibrinolysine) présente à l'état de profacteur inactif dans le plasma (plasminogène ou profinolysine). L'action de la plasmine est à son tour freinée par une antiplasmine (antifibrinolysine). En effet, le système lytique n'est pas spécifique du fibrinogène : il détruit aussi la plupart des facteurs de coagulation. Cette activité protéolytique peut entraîner une défibrination totale du sang circulant si elle n'est pas freinée par un système de facteurs anti-lytiques plaquettaires ou plasmatiques.

Nous avons décrit rapidement le déroulement de l'hémostase. Les facteurs qui entrent en jeu sont multiples et complexes ; leurs actions s'intriquent ; seul le laboratoire peut déterminer l'origine exacte du trouble.

Cependant, il existe une sélection dans les tests biologiques : les uns font partie du bilan systématique ; on a recours aux autres, plus spécialisés, dans certains cas précis.

Il est habituel de demander, devant un malade qui présente une hémorragie, ou pour un bilan pré-opératoire, une mesure du temps de saignement et du temps de coagulation.

Il paraît tout d'abord nécessaire de préciser la valeur réelle de ces tests.

— le temps de saignement : il est défini par le temps qui s'écoule entre le début et l'arrêt de la petite hémorragie provoquée par une incision pratiquée soit au lobule de l'oreille (technique de Duke), soit sur l'avant-bras (technique d'Ivy), soit sur la face palmaire d'un doigt.

Pratiqué avec une technique parfaite et par un opérateur entraîné, il présente cependant :

1° des difficultés de réalisation :

— l'incision peut être difficile à pratiquer,

— ses caractéristiques peuvent varier,

— des facteurs locaux modifient parfois le saignement.

2° des insuffisances :

Dans certains cas, le temps de saignement se révèle normal, alors que la résistance capillaire mesurée au capillaro-dynamomètre de Lavolley est nettement abaissée, ce qui traduit un trouble des deux premiers temps de l'hémostase De tels malades risquent de présenter des hémorragies graves (en particulier lors d'interventions oto-rhino-laryngologiques ou stomatologiques).

3° des dangers :

Il peut provoquer des hémorragies graves chez certains sujets atteints de diathèse hémorragique.

Cependant, ces réserves ne doivent pas faire rejeter ce test, mais il doit, pour être valable :

— être fait avec précaution lorsqu'on soupçonne une diathèse hémorragique (en particulier après une numération les plaquettes et une exploration des facteurs anti-hémophiliques).

Il explore les deux premiers temps de l'hémostase et doit donc être complété pour conserver sa valeur. Il n'apporte de renseignements que s'il est perturbé. Trouvé normal, il peut donner une fausse sécurité (chiffres normaux avec la technique de Duke : 2 à 4 minutes)

— Le temps de coagulation :

Nous supposerons cet examen fait par un technicien entraîné, avec un matériel adapté, dans des conditions optima de température (bain-marie à 37°). Tous les auteurs s'accordent à proscrire les autres techniques.

Même dans les conditions précédentes, ce test présente :

1° *des difficultés techniques*

— difficulté d'obtenir une température stable, des tubes de même calibre, parfaitement propres et rincés au sérum physiologique.

— difficultés de prélèvement : il faut éviter que l'échantillon de sang soit souillé par de la thromboplastine tissulaire (ne pas utiliser le premier sang recueilli et il est préférable d'effectuer le prélèvement directement dans le tube sans l'intermédiaire d'une seringue).

2° *des variations*

— Principal reproche : les chiffres normaux peuvent varier du simple au double chez le sujet sain (temps normal : de 5 à 12 minutes).

Comme le fait remarquer Diamond, lorsque le temps de coagulation est très allongé, les signes cliniques sont tels que sa détermination n'est plus utile pour dépister un syndrome hémorragique évident. C'est pourquoi Raby pense que : « la détermination du temps de coagulation est une technique soumise à trop de causes d'erreur et aujourd'hui dépassée. »

Diamond et Porter estiment à 20 % le nombre des hémophiles avec temps de coagulation normal.

Faut-il éliminer la mesure du temps de coagulation de nos moyens d'exploration de l'hémostase ?

Sous l'angle du dépistage et du diagnostic d'un syndrome hémorragique, qui nous intéresse en stomatologie, la réponse est affirmative.

Des statistiques faites par plusieurs auteurs, il ressort que l'interrogatoire du malade et l'enquête familiale dépistent plus sûrement une tendance hémorragique que « l'inadéquat T.S.T.C. de routine ».

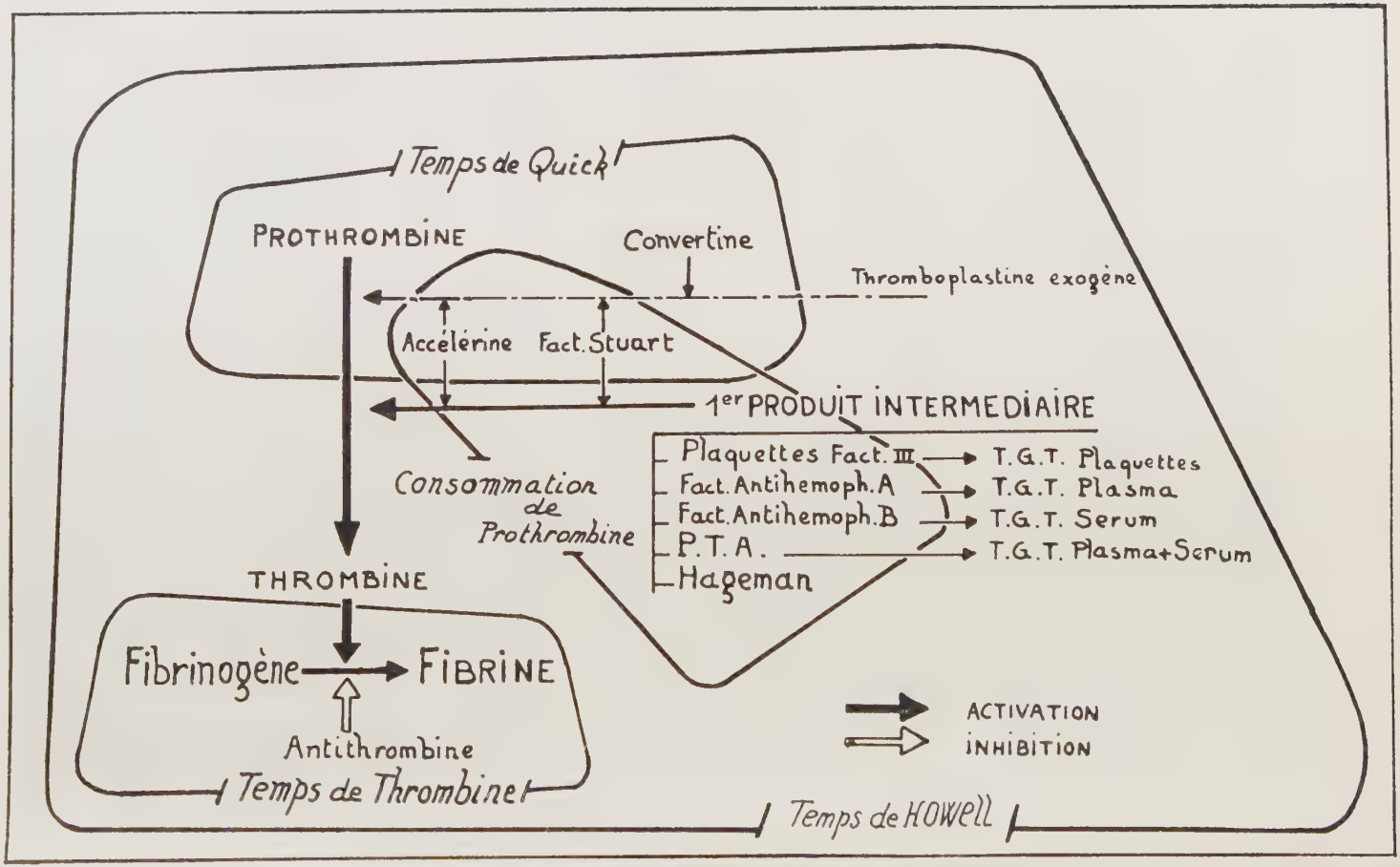
La conduite à tenir en pratique varie avec le malade, mais ne doit jamais se contenter d'un temps de saignement et de coagulation isolés.

En présence d'un syndrome hémorragique, il importe de préciser le trouble responsable par un bilan d'hémostase complet. Celui-ci nécessite, au moins :

1° une exploration de l'hémostase permanente et des deux premiers temps de l'hémostase réactionnelle par la mesure de la résistance capillaire, l'étude des plaquettes et, éventuellement, le temps de saignement avec les réserves énoncées plus haut.

2° Une exploration de la coagulabilité globale par le temps de Howell et le test à l'héparine ou par la thromboélastographie.

3° une étude de la thromboplastinoformation par la détermination de la consommation de prothrombine, par


Temps de Quick
PROTHROMBINE
Convertine
Thromboplastine exogène
Accélérine
Fact. Stuart
1er PRODUIT INTERMEDIAIRE
Plaquettes Fact. III
Fact. Antihemoph. A
Fact. Antihemoph. B
P.T.A.
Hageman
T.G.T. Plaquettes
T.G.T. Plasma
T.G.T. Serum
T.G.T. Plasma+Serum
Consommation de Prothrombine
THROMBINE
Fibrinogène
FIBRINE
Antithrombine
Temps de Thrombine
ACTIVATION
INHIBITION
Temps de HOWELL

une technique appropriée et sensible, complétée éventuellement par un test de génération de thromboplastine.

4° une exploration de la thrombinoformation par le temps de Quick et, le cas échéant, par le dosage des facteurs du complexe prothrombique.

5° Une observation de la rétraction du caillot.

Enfin, les résultats des examens précédents orientent éventuellement vers des tests plus précis :

— recherche et identification d'un anticoagulant circulant, ou dosage des facteurs anti-hémophiliques, étude des corrections obtenues par certains réactifs, exploration du système lytique.

Pour un bilan pré-opératoire :

— s'il s'adresse à un malade suspect de diathèse hémorragique, nous avons déjà défini la conduite à tenir ;

— s'il est demandé pour un sujet apparemment indemne de trouble de la crase sanguine (bien qu'il ne s'agisse plus dans ce cas du sujet de notre travail) indiquons que les examens suivants représentent un bilan de base :

* temps de saignement pratiqué dans les conditions exposées plus haut.
* résistance capillaire
* numération des plaquettes
* rétraction du caillot
* temps de Quick
* test de résistance à l'héparine
* consommation de prothrombine.

Dans les cas d'intervention de stomatologie courante, on hésite souvent àfaire supporter au malade les frais d'un tel bilan. Mieux vaut alors procéder à un interrogatoire rigoureux des antécédents personnels et familiaux du sujet pouvant exclure la possibilité d'une diathèse hémorragique, que de s'appuyer sur le résultat trompeur fourni par le simple T.S.-T.C.

Le problème particulier des enfants en bas âge devant subir une intervention stomatologique ou oto-rhino-laryn-

gologique — où le risque hémorragique n'est pas négligeable — est plus délicat à résoudre : les antécédents personnels sont fatalement limités ; l'interrogatoire familial doit être très minutieux Au moindre doute, il est nécessaire de pratiquer un bilan d'hémostase complet, en particulier pour dépister une hémophilie ignorée et dont les conséquences sont toujours graves, pouvant mettre en cause la responsabilité de l'opérateur. Dans ces cas, le classique T.S.-T.C. ne peut apporter une garantie suffisante et le médecin n'a plus le droit aujourd'hui de s'en contenter.

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

Nous avons vu que l'hémostase est un phénomène complexe où entrent en jeu de multiples facteurs.

La plupart de ces facteurs, ainsi que les substrats qu'ils transforment, sont sous la dépendance d'un conditionnement génétique rigoureux. Leur multiplicité explique la richesse de la pathologie de l'hémostase.

Nous envisagerons successivement : les troubles vasculaires, plaquettaires, plasmatiques, enfin les troubles complexes.

I. — LES TROUBLES VASCULAIRES

C'est pour la clarté de l'exposé que nous commençons par eux. En effet, leur diagnostic est souvent un diagnostic d'élimination.

Dans ce cadre, on peut individualiser :

Les fragilités capillaires constitutionnelles.

Cette affection a été décrite pour la première fois en 1950 par J.P. Soulier. Dans 80 % des cas, elle se rencontre chez la femme et semble héréditaire.

Sur le plan clinique, les hémorragies, en période opératoire, en particulier après les extractions dentaires, prédominent Les autres hémorragies (gingivorragies, épistaxis, pétéchies, ecchymoses, méno-métrorragies) sont souvent modestes et semblent fréquemment associées à des désordres neurovégétatifs.

Les fragilités capillaires acquises groupent des affections diverses.

Les hémorragies buccales qu'elles provoquent sont souvent secondaires à des gingivites hyperplasiques et ne sont qu'un cas particulier des multiples hémorragies cutanéo-muqueuses que présentent ces malades.

On les rencontre : au cours des avitaminoses P. et C. (le scorbut est une maladie rare actuellement) :

* au cours des troubles hormonaux (poussée de gingivite hyperplasique et hémorragique accompagnant la phase prépubertaire, la phase hyperœstrogénique du cycle menstruel, la ménopause);

* au cours du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'athérome, des néphrites azotémiques.

Les capillarites aiguës infectieuses évoluent dans le cadre des formes graves des maladies infectieuses, des septicémies (en particulier, méningococciques) au cours du « purpura fulminans de Henoch ».

Les hémorragies de la muqueuse buccale ne sont alors qu'un élément des hémorragies diffuses. Elles sont secondaires à des pétéchies bulleuses ou nécrotiques.

Le syndrome de Schönlein-Henoch ou purpura rhumatoïde semble grouper des affections diverses. Il s'accompagne dans certains cas d'éruptions purpuriques et d'hémorragies de la cavité buccale qui passent au second plan dans la richesse clinique de cette affection.

L'angiomatose hémorragique familiale ou maladie de Rendu-Osler, est une dystrophie capillaire congénitale et familiale. Après une première phase d'hémorragies isolées (le plus souvent épistaxis, rarement hémorragies buccales) apparaissent de multiples télangiectasies qui siègent avec prédilection au niveau de l'extrémité céphalique.

Les télangiectasies peuvent atteindre toutes les muqueuses de la cavité buccale et provoquer des hémorragies dont l'abondance, parfois, mais surtout la répétition, sont responsables de la gravité de l'affection. Les télangiectasies siègent au niveau de la langue (pointe, face dorsale, bords), des lèvres, de la face interne des joues, des gencives, du palais.

OBSERVATION N° 1.

Madame A..., âgée de 68 ans, présentait ainsi de multiples angiomes péri-buccaux, au niveau de la face interne des lèvres, de la pointe de la langue. Les hémorragies les plus importantes avaient été provoquées par des télangiectasies de la base de la langue et des fosses nasales.

Signalons encore un angiome de la conjonctive gauche. La découverte lors de sa dernière hospitalisation d'angiomes de la petite courbure de l'estomac montre bien le caractère évolutif de cette affection.

OBSERVATION N° 2.

Une autre malade, Mme G..., qui présente aussi une maladie de Rendu-Osler, est porteuse actuellement d'un anticorps Anti-E apparu à la suite des nombreuses transfusions qu'on a dû lui faire. Ce fait méritait d'être signalé car il montre bien la gravité de cette maladie.

On peut rapprocher de la maladie de Rendu-Osler :

— le syndrome d'Ehler-Danlos

— la maladie de Von Hippel-Lindau

— le purpura simple familial de Davis et diverses angiomatoses dont nous ne ferons que citer l'existence.

II. — LES TROUBLES PLAQUETTAIRES

Nous avons déjà indiqué le rôle capital des plaquettes sanguines dans la coagulation. On en compte normalement entre 150.000 et 300.000 par mm3 de sang et toute diminution ou augmentation importante de ce chiffre entraîne un risque hémorragique.

Par ailleurs, avec un chiffre normal de plaquettes, on a décrit des syndromes hémorragiques qui sont liés à une anomalie fonctionnelle plaquettaire, une « thrombopathie ».

En effet, les plaquettes, bien que ne possédant pas de structure nucléaire, sont douées de propriétés et de fonctions qui permettent de les considérer comme des formations vivantes, dont la durée de vie serait de 4 à 5 jours :

*** Des propriétés physiques.**

A côté de leur grande fragilité qui rend difficile leur prélèvement et leur étalement, nous avons déjà parlé, en décrivant le déroulement de l'hémostase, de leur adhésivité, propriété de se fixer sur une surface étrangère.

*** Des propriétés enzymatiques.**

Différents facteurs enzymatiques ont été décrits. Parmi eux, le facteur III plaquettaire occupe la première place : c'est un facteur prothromboplastique indispensable pour la conversion de la prothrombine en thrombine.

Après ce bref rappel physiologique, envisageons les différentes affections liées à une modification quantitative ou qualitative des plaquettes sanguines et qui s'accompagnent toutes d'un syndrome hémorragique.

A. — Les thrombocytopénies

Elles se caractérisent par un abaissement du nombre de plaquettes ; les troubles biologiques apparaissent quand leur chiffre devient inférieur à 100.000/mm3.

Sur le plan clinique, les hémorragies semblent survenir lorsque le chiffre plaquettaire est au-dessous de 60.000/mm3. On voit alors apparaître, associé à d'autres manifestations hémorragiques, un purpura buccal. Celui-ci est très caractéristique : il prend l'aspect soit de lentilles noires, soit de « grains de raisins de Corinthe » saillant sur les bords ou la face dorsale de la langue, ou de la joue, ou des lèvres, soit de plaques violacées jugales. Un piqueté hémorragique parsème le palais et la région sublinguale. Enfin, les gingivorragies sont presque constantes.

Sur le plan étiologique, on peut distinguer :

1° *La thrombocytopénie chronique idiopathique ou maladie de Werlhof* qui se voit dans 2/3 des cas chez la femme. Elle se révèle généralement au moment de la puberté par des hémorragies muqueuses, des pétéchies, des ecchymoses. Son évolution est coupée de rémissions cliniques et hématologiques complètes. Son pronostic est fonction de l'apparition éventuelle d'une hémorragie méningée.

2° *La thrombocytopénie idopathique aiguë* est une affection de l'enfant jeune (3 à 6 ans). En quelques heures, s'installent des ecchymoses, des hémorragies cutanéo-muqueuses profuses. Cependant, l'évolution spontanée vers la guérison caractérise cette affection, avec parfois un risque de récidive.

3° *Les thrombocytopénies secondaires :*

— toxiques. — Sont dues à une atteinte des mégacaryocytes, souvent d'ailleurs associée à une atteinte des lignées rouges et blanches. C'est le cas des radiations ionisantes (rayons X, radium, isotopes radio-actifs — des médicaments antimitotiques (moutardes à l'azote, tri-éthylène mélanine, chloraminophène, myléran) — des antimétaboliques (antifoliques, 6-mercapto-purines);

— immuno-allergiques. — Dans ce cas, la thrombocytopénie est isolée. Parmi les corps responsables de ces accidents, on peut citer : le sedormid, la quinine, la quinidine, la streptomycine, les sulfamides, le P.A.S., le chloramphénicol, la novobiocine, les barbituriques, l'antipyrine, la phénylbutazone, le salicylate de soude, le benzène. Les phénomènes hémorragiques peuvent être graves et sont reproduits, non seulement par l'administration du médica-

ment initial, mais encore de corps voisins et cessent spontanément lorsqu'on arrête l'administration du toxique;

— des atteintes médulaires non toxiques. — Les leucoses aiguës, les aplasies médullaires idiopathiques et congénitales (maladie de Fanconi), les envahissements tumoraux de la moëlle osseuse (sympathoblastomes), réticulo sarcomatose, métastases osseuses des différents cancers digestifs) s'accompagnent de thrombocytopénies.

— des splénomégalies — entrant dans le cadre des hypersplénismes, la thrombocytopénie se rencontre au cours des hémoglobinopathies, de la maladie hémolytique sphérocytaire constitutionnelle, des splénomégalies tumorales ou métaboliques, des splénomégalies secondaires à une affection spléno-portale;

— de certaines atteintes infectieuses — un syndrome hémorragique fait partie du tableau clinique de certaines septicémies, de la scarlatine, de la tuberculose miliaire, et plus spécialement des infections virales (variole, varicelle, vaccine, oreillons, hépatite virale, mononucléose infectieuse, maladie des griffes du chat, grippe). Ces hémorragies sont liées à une thrombopénie aiguë et apparaissent habituellement au début de la maladie virale (première ou deuxième semaine), mais aussi parfois, un à deux mois après la guérison de l'affection causale;

— de causes diverses. — On rencontre encore des thrombopénies graves dans le purpura thrombotique, thrombocytopénique (microangiopathie thrombotique de Symmers, syndrome de Moschkowicz).

Dans le lupus érythémateux diséminé, la thrombopénie peut rester longtemps un signe isolé de l'affection qu'objective la recherche des cellules de Hargraves.

B. — Thrombopathies

Se caractérisent :

Sur le plan clinique : les hémorragies sont spontanées (gingivorragies) ou provoquées (extractions dentaires).

Sur le plan biologique : les atteintes fonctionnelles sont variables en fonction :

— de la nature congénitale ou acquise du trouble

— de la fonction plaquettaire déficiente

— de la conservation ou non de la morphologie des éléments.

I. — *Les atteintes constitutionnelles*

1° Sans retentissement sur la coagulation :

La thrombasthénie hémorragique héréditaire de Glanzman est une anomalie de rétraction du caillot. Ce trouble, mis en évidence par différents tests, est secondaire à une inertie plaquettaire, elle-même liée à un déficit enzymatique portant sur les réactions énergétiques qui conditionnent l'adhésivité, la métamorphose visqueuse, la rétraction du caillot.

2° Avec un retentissement sur la coagulation :

a) *Dystrophie thrombocytaire hémorragique congénitale de J. Bernard et J.P. Soulier.*

C'est une diathèse hémorragique rare, frappant les deux sexes et caractérisée par la dystrophie plaquettaire qui est évidente : 60 à 80 % des éléments ont de 4 à 20 microns de diamètre. Le trouble de la thromboplastinoformation est constant (Biggs plaquettaire et consommation de prothrombine sont perturbés). Le temps de saignement est constamment allongé.

b) *Thrombopathies sans altération morphologique.*

Ces affections sont plus fréquentes que les précédentes mais constituent un groupe disparate dans lequel il est difficile de définir une classification satisfaisante. Nous distinguerons les cas où le déficit de la thromboplastinoformation peut être expliqué par un trouble uniquement plaquettaire et ceux présentant des déficits multiples.

* *Anomalie purement plaquettaire :* Diverses appellations lui ont été données : Thrombopathie de Willebrand - Jurgens - Primary thrombocytopathia de Ulutin - Thrombocytopathy A de Johnson.

Dans ces affections, aspect plaquettaire, adhésivité, agrégation, rétraction du caillot, sont normaux. Seuls les tests de thrombino-formation sont perturbés. Ils sont corrigés par l'adjonction de plaquettes normales.

Le temps de saignement de ces malades est parfois allongé, mais parfois aussi normal. C'est dire l'importance

de tests plus précis chez ces malades qui présentent des hémorragies provoquées après des traumatismes et tout spécialement après extractions dentaires.

* *Formes associées à un déficit du facteur VIII* que nous envisagerons avec les troubles de la coagulation plasmatique.

II. — *Les thrombopathies acquises*

Nous les citerons rapidement, car elles sont secondaires à une autre affection qui domine le tableau clinique et elles ne sont pas uniquement responsables des hémorragies constatées :

— au cours de la phase de restauration des thrombopénies, le chiffre des plaquettes peut redevenir normal, mais le syndrome hémorragique persiste : on incrimine ici la mauvaise qualité des plaquettes formées ;

— au cours des leucémies myéloïdes chroniques, peut se développer un syndrome assez semblable à celui décrit dans le cadre des thrombopathies Type Willebrand Jurgens;

— au cours de diverses affections chez les sujets porteurs de cardiopathies congénitales, chez les hépatiques, les rénaux, au cours des dysprotéinémies, de la maladie de Bouillaud et des collagénoses, on rencontre des signes hémorragiques dont certains font penser à une atteinte plaquettaire.

C. — Les Hyperplaquettoses

On désigne sous ce terme une élévation importante du chiffre des plaquettes sanguines.

En théorie : on désigne sous le nom de thrombocytémie, une élévation notable et permanente du chiffre des plaquettes et sous le nom de thrombocytose une élévation temporaire et généralement secondaire de ce chiffre.

En pratique, la distinction n'est pas toujours très nette entre les deux et ces hyperplaquettoses retrouvent une unité clinique : la tendance aux thromboses vasculaires associées paradoxalement à un syndrome hemorragique.

1° Les thrombocytémies.

a) *La thrombocytémie essentielle :* Pure et cryptogénétique elle est très rare.

Sur le plan clinique, à côté des manifestations cutanées (ecchymoses, hématomes), notons la fréquence des hémorragies muqueuses : gingivorragies et épistaxis, la gravité des hémorragies viscérales et signalons surtout le danger des interventions chirurgicales et des injections intra-musculaires qui déterminent de volumineux hématomes. Les thromboses sont peu fréquentes, les signes hémorragiques régressent sous l'influence du traitement (essentiellement le phospore radio-actif), mais toute intervention, en particulier toute extraction dentaire doit être faite lors d'une rémission de l'affection.

OBSERVATION N. 3

Nous avons pu examiner un malade présentant une thrombocytémie essentielle. Il a présenté lors des poussées évolutives de son affection (numération des plaquettes : 3.000.000 mm3) un suintement hémorragique au niveau du collet de ses dents antérieures que le traitement local n'a pas atténué. Il a disparu lorsque l'état général du malade s'est amélioré.

b) *les formes associées*

— *à la maladie de Vaquez.* — Les modifications de la muqueuse buccale sont assez caractéristiques de la maladie : coloration rouge foncé plus ou moins violacé, avec lacis télangiectasique. Les gencives sont hypertrophiées, la pyorrhée fréquemment associée. Tous ces signes favorisent les hémorragies muqueuses. Cependant ils disparaissent lors du traitement par le phospore radio-actif. Les extractions dentaires seront donc pratiquées lors des périodes de rémission de la maladie, mais assez loin des prises de phosphore radio-actif sous peine d'entraîner des hémorragies abondantes.

— *à la leucémie myéloïde chronique.* — C'est un phénomène banal; elle peut être soit précoce, soit subterminale.

— *à la splénomégalie myéloïde* où elle peut représenter le premier stigmate biologique d'une myélofibrose.

— *à la leucémie aiguë myéloblastique,* exceptionnellement.

2° Les thrombocytoses.

Elles se rencontrent :

— dans les suites immédiates des splénectomies

— dans la maladie de Hodgkin

— au cours de certains cancers viscéraux.

III. — TROUBLES DE LA COAGULATION PLASMATIQUE

Le déficit d'un seul des facteurs de la coagulation plasmatique peut entraîner un syndrome hémorragique. Les caractères même de l'hémorragie orientent vers un trouble de la coagulation hématomes, hémarthroses et surtout, très importantes en stomatologie, hémorragies de section, hémorragies provoquées.

Nous envisagerons ces différentes affections selon un ordre qui se rapproche du déroulement de la coagulation plamatique.

Déficit en facteur VIII. — Le déficit en facteur VII isolé (facteur anti-hémophilique A est responsable de l'hémophilie classique. Relativement rare (1/100.000 habitants - 40 hémophiles traités au Centre de Transfusion Sanguine de Toulouse pour une population de 9 départements) cette affection est héréditaire et liée au sexe.

Elle est secondaire à une mutation portée par le chromosone X. Cette mutation bloque la synthèse du facteur VIII. Il est à remarquer que le F.A.H.A. n'est pas un enzyme, mais un substrat qui est consommé au cours de la coagulation : il est absent du serum normal

Sur le plan génétique, la famille à laquelle appartient le malade, est formée d'un père sain et d'une mère phénotypiquement saine, mais conductrice responsable de la transmission. Quant aux enfants issus de telles unions, pour les filles, sur un nombre élevé de cas, la moitié sera génotypiquement saine, l'autre moitié conductrice.

Les garçons pourront porter la tare dans 50 % des cas.

Par ailleurs, le gène H normal, aurait subi une première mutation h, responsable de la grande hémophilie classique qui donnerait environ 5 % de F.A.H.A. chez le malade (hémophilie A). Il y aurait aussi une mutation hm déterminant une hémophilie fruste (hémophilie A') avec 20 % environ de F.A.H. Mais, alors que le gène H présente une dominance absolue sur le gène h (les femmes Hh sont des conductrices du type A phénotypiquement normales) la dominance vis-à-vis du gène hm est incomplète. Aussi les conductrices Hhm présenteraient, du moins dans la majorité des cas, une diminution notable de leur taux de F.A.H.A.

Il ne faudra pas confondre ces « conductrices » avec des femmes vraiment hémophiles. Les femmes hémophiles sont très rares. D'abord, elles doivent naître d'une mère conductrice et d'un père hémophile. Une telle union, sans doute exceptionnelle, à 25 chances sur cent d'engendrer une fille hémophile. Des auteurs ont cru que l'hémophilie était léthale chez l'homozygote. En fait, des cas indiscutables de femmes hémophiles ont été décrits dans la littérature.

Sur le plan clinique l'hémophilie se révèle plus ou moins tôt. Graves s'il s'agit de l'hémophilie A, les signes sont plus atténués s'il s'agit de l'hémophilie A'.

Le caractère essentiel des hémorragies est d'être des hémorragies provoquées.

Les hémorragies buccales sont très fréquentes : gingivorragies, hémorragies muqueuses autres, à l'occasion d'un traumatisme souvent minime (petite plaie, morsure de la langue, section du frein). Les avulsions dentaires sont particulièrement graves chez l'hémophile car elles créent une plaie anfractueuse où l'hémostase est difficile. Ces hémorragies peuvent aussi être secondaires à la chute spontanée des dents de lait ou même à la poussée des dents (éclatement du capuchon muqueux).

OBSERVATION N° 4.

C'est ainsi qu'un jeune enfant (Claude M...), hémophile A. comme en témoigne le bilan biologique suivant, a présenté une hémorragie très importante nécessitant une thérapeutique transfusionnelle lors de l'éruption de la dent de 6 ans (hémorragie lors de l'éclatement du capuchon muqueux).

	Malade	Témoin
Taux de prothrombine	55 %	100 %
Temps de Howell	3'	2'
Howell héparine à 0,5 u.	7'	4'30
Howell héparine à 1 u.	18'	9'
Consommation de prothrombine	20" 15"	> 2' > 2'
Dosage du fibrinogène	3 gr/1000	2 à 4 gr pour 1.000
Temps de coagulation	18'	5 à 12'
Temps de saignement	OD=3' OG=1'	2' à 4'
Rétraction du caillot	Incompl.	complète
Numération des plaquettes	180 000	200 000
Rosemberg	1/32°	1/32°
Morphologie plaquettaire.	normale	
Résistance capillaire :		
avant-bras.	normale	
sous-clavicul.	normale	
Dosage :		
Proaccélérine.	26"	26"
Proconvertine	27"	24"
Prothrombine	22"	22"
Dosage :		
F. anti-hémophilique A.	4'30"	2'30"
F. anti-hémophilique B.	2'45"	2'45
Temps de thrombine (plasma pur)	23"	23"
Temps de thrombine (plasma dilué au 173	25"	25"
Pas de fibrinolvse		

Tout traumatisme ou toute hémorragie de la cavité buccale peut se compliquer d'hématome du plancher de la bouche par diffusion hémorragique. Ces hématomes peuvent être volumineux, gênant la déglutition, la respiration, mais plus souvent restent relativement bénins si la thérapeutique est mise en œuvre rapidement.

A côté des hémorragies buccales signalons l'importance pour le diagnostic des hémarthroses et la gravité pour le pronostic des hémorragies viscérales en particulier méningées.

A côté de la grande hémophilie classique se placent encore :

Déficit en facteur XIII associé à un déficit en facteur III plaquettaire.

Cette affection ne doit pas être confondue avec la maladie de Willibrand que nous envisagerons ensuite, mais son existence est indiscutable.

Déficit du facteur VIII associé à un allongement du temps de saignement.

Ici, deux cas peuvent se présenter :

— *le tableau est évocateur d'une hémophilie :*

— transmission liée au sexe avec atteinte masculine exclusive,

— syndrome hémorragique avec hémorragies provoquées et hémarthroses.

— *le tableau est tout différent*

— la maladie atteint les deux sexes et est transmise comme une tare autosomique dominante, à expressivité variable.

— sur le plan clinique, les hémorragies sont spontanées (gingivorragies, épistaxis, ecchymoses, hématomes) et provoquées lors d'interventions. Il n'y a pas d'hémarthroses.

Cette affection est la maladie de Willebrand ou angiohémophilie dont voici une observation caractéristique :

OBSERVATION N° 5.

Monsieur B..., 46 ans, est adressé à la consultation pour des gingivorragies persistantes. Ces gingivorragies sont spontanées et provoquées, presque continuelles et aucune cause locale d'irritation ne peut être mise en évidence. Mais l'interrogatoire révèle que ce malade qui présente fréquemment des ecchymoses, a eu des hémorragies lors d'extractions dentaires (1950-1958) ayant nécessité l'hospitalisation, des hématuries à deux reprises (1955-1960). Par ailleurs on retrouve un syndrome hémorragique chez le grand-père maternel, la mère du malade et une sœur de celle-ci, le fils du malade et trois cousins germains.

Notons la résistance capillaire très abaissée, surtout le temps de saignement très allongé (toujours supérieur à 10') le temps de Howell et les temps de Howell sensibilisés sont légèrement augmentés. La consommation de prothrombine est normale et les dosages différentiels révèlent un déficit en facteur VIII.

	Malade	Témoin
Dosage du facteur antimophilique B.	3'	3'
Dosage du facteur antihémophilique A.	3'	2'45"

Déficit en facteur IX (P T C ou Christmas factor ou hémophilie B.)

Sur le plan génétique, l'hémophilie B. est due à une mutation récessive d'un gène siégeant aussi sur le chromosone X. Mais contrairement au facteur VIII (F.A.H.A.), c'est un enzyme : il n'est pas consommé au cours de la coagulation donc reste présent dans le sérum normal. De plus, fait important, il résiste au vieillissement.

Sur le plan clinique : le tableau réalisé est semblable à celui de l'hémophilie A ou A'. Seuls les tests biologiques permettent de différencier les deux affections.

Déficit en P T A factor.

Sur le plan génétique, la synthèse du P. T. A. factor est liée à un gène autosomique récessif. Ce gène subit une mutation dominante qui, chez l'hétérozygote, bloque cette synthèse. Le P. T A factor semble être un facteur enzymatique.

Sur le plan clinique, il donne un tableau d'hémophilie fruste qui contraste avec l'importance des signes biologiques.

Déficits du complexe prothrombinique.

A. — DEFICITS CONGENITAUX

— *Déficit du facteur V* (*Proaccélérine*) - Para hémophilie Owren.

Cette affection fait partie des troubles héréditaires autosomiques de la coagulation. En effet, la synthèse du facteur V (vraisemblablement par le foie) est sous contrôle génétique. Le gène responsable de cette synthèse a subi une mutation l'inhibant en partie chez l'hétérozygote et en totalité chez l'homozygote.

Quarante cas environ ont été publiés, se répartissant dans les deux sexes. Il existe souvent des déficits importants expliquant la gravité des hémorragies.

Sur le plan clinique, le tableau réalisé est proche de l'hémophilie. Il est important de souligner la fréquence et le rôle révélateur des hémorragies après extractions dentaires.

Ainsi, l'observation de O'Brien (cité par Dormont) où la malade avait subi sans hémorragie, trois interventions chirurgicales (amygdalectomie, curettage, ovariectomie) et où le trouble de la coagulation ne fut dépisté qu'à l'occasion d'hémorragies modérées après extractions dentaires.

OBSERVATION N° 6.

Le jeune L... Michel, est âgé de sept ans. Il a présenté ses premières hémorragies à l'âge de 9 mois, lors de la poussée des dents lactéales. Par la suite, ses parents ont noté seulement la fréquence des hématomes sous-cutanés ; certains d'ailleurs

ont nécessité ponction et compression. A l'âge de 6 ans, une hématémèse le fait hospitaliser ; on le transfuse et l'enfant semble guérir.

En 1961, il se blesse au niveau de l'oreille et cette plaie minime provoque une hémorragie que l'on ne stoppe que par une transfusion de sang frais.

En octobre 1962, il présente une hémorragie dentaire à la suite de la chute des incisives de lait, qui nécessite aussi une transfusion.

Cet enfant semble le seul de sa famille à présenter un tel syndrome hémorragique malgré une enquête familiale poussée.

Sur le plan biologique : les tests vont préciser le déficit en facteur V et faire poser le diagnostic de parahémophilie d'Owren.

Voici le résultat du bilan d'hémostase :

Voici le le résultat du bilan hémostase :	Malade	Témoin
Temps de Quick	68"	13"
Temps de Howell	4'30"	1'45"
Howell héparine à 0,5 u	11'30"	5'30"
Howell héparine à 1 u.	34'	12'
Consommation de prothrombine	20" — 19"	> 2' > 2'
Temps de coagulation	14'	5 à 12'
Temps de saignement	OD 10'	2' à 4'
Rétraction du caillot	plasmat.	complète
Numération des plaquettes	300 000	200 000
Dosage :		
Proaccélérine.	89"	23"
Proconvertine.	16"	16"
Prothrombine.	15"	14"
Temps de thrombine (plasma pur)	35"	21"
Temps de thrombine (plasma dilué) au 1/3	40"	26"
Résistance capillaire :	normale	
Dosage des facteurs antihémophiliques	normaux	

Déficit en facteur VII (proconvertine).

Le facteur VII est synthétisé sous l'influence d'un gène autosomique récessif.

En l'absence de synthèse de ce facteur, se produisent des hémorragies, en particulier des hémorragies provoquées, qui apparaissent dans l'enfance et sont de gravité variable suivant le cas.

Déficit en facteur X (facteur Stuart).

Ici aussi la synthèse est conditionnée par un gène autosomique. Celui-ci a subi une mutation à dominance partielle qui inhibe totalement la synthèse du facteur Stuart chez l'homozygote, mais qui chez l'hétérozygote

permet l'apparition du facteur Stuart à un taux variant de 21 à 52 % de la valeur normale.

Sur le plan clinique, il semble que la tendance hémorragique soit précoce et de gravité variable.

Les hémorragies après avulsion dentaire ou intervention chirurgicale sont fréquentes et ont souvent amené la mise en évidence de l'affection.

Déficit en facteur II (Prothrombine vraie).

Six observations ont été décrites. Il s'agit vraisemblablement d'une affection familiale et sans doute héréditaire. Le syndrome hémorragique est en général modéré.

B. — DEFICITS ACQUIS

La prothrombine et les accelérateurs de sa conversion (facteur VII, facteur X) sont, à l'exception de la proaccélérine (facteur V), synthétisés par la cellule hépatique en présence de la vitamine K qui est également utile à la synthèse du facteur antihémophilique B (facteur IX).

Les troubles seront donc, presque toujours, secondaires à une carence d'apport ou d'absorption de la vitamine K, ou à une carence de synthèse secondaire à une lésion hépatique.

Les carences d'apport en vitamine K sont exceptionnelles :

— carence d'apport alimentaire,

— carence de synthèse intestinale lorsque les bactéries ont été détruites (traitement prolongé par antibiotique à large spectre.

Les carences d'absorption de la vitamine K se voient :

— lors d'altération du tube digestif, maladie coeliaque, sprue, Kwasriorkor dérivation chirurgicale ou résection intestinale étendue,

— lors des rétentions ou des fistules biliaires, car les sels biliaires sont indispensables à l'absorption de vitamines K.

Les carences de synthèse résultent d'une insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique. Elles se voient dans les hépatites aiguës ou chroniques au cours desquelles le dosage

des facteurs du complexe prothrombique renseigne sur l'évolution de la maladie.

Enfin, les intoxications par les anticoagulants type antivitamine K bloquent la synthèse hépatique de la prothrombine, de la proconvertine, du facteur Stuart et du facteur IX.

Le syndrome hémorragique qui résulte de ces différents troubles est :

— soit fruste (généralement une hématurie),

—soit généralisé : hémorragies cutaneomuqueuses, ecchymoses, hématuries, hémorragies digestives.

Déficit en fibrinogène.

Il faut distinguer dans ce cadre un trouble isolé et héréditaire, l'afibrinogénémie congénitale et les déficits acquis qui sont en règle associés à une atteinte d'autres facteurs de coagulation.

Les déficits congénitaux.

Le fibrinogène est synthétisé par le foie. Cette synthèse est sous la dépendance d'un gène dominant. Celui-ci a subi une mutation qui, à l'état homozygote, entraîne une diminution notable du taux du fibrinogène.

Sur le plan clinique. Si le tableau ressemble à l'hémophilie, les hémorragies y sont plus précoces et toujours provoquées.

Les déficits acquis.

De gravité variable, leur mécanisme est divers :

— exagération de l'activité thromboplastique du sang qui aboutit à une coagulation du fibrinogène circulant,

— destruction du fibrinogène par des ferments protéolytiques.

Ces syndromes hémorragiques associent :

— à une incoagulabilité du sang,

— des hémorragies multiples : des ecchymoses extensives, des hématomes, des hémoragies digestives, génitales.

L'étiologie peut être :

— chirurgicale : chirurgie thoracique, utérine, vasculaire, des circulations extra-corporelles, chirurgie du foie.

— obstétricale : rétention d'œuf mort, grossesses anormales, hématome rétroplacentaire, intoxications gravidiques,

— médicale : au cours des hépatites aiguës, des hémopathies malignes, de certains cancers métastatiques (prostate, pancréas), à la suite des injections de dextrane, de polyvinyl-pyrolidone, au cours des polyglobulies, de thrombo-cytopénies, des cirrhoses du foie.

Syndromes hémorragiques par anticoagulants circulants.

L'hémorragie buccale peut venir révéler de tels syndromes. Différents facteurs en sont responsables :

— *l'héparine.* Au cours des hyperhéparinémies spontanées qui sont rares. Elles se produisent au cours des chocs, chez les irradiés, au cours de certains troubles des protéines plasmatiques.

— au cours de l'héparinothérapie mal conduite.

— *les antithromboplastines.* Se rencontrent surtout chez les hémophiles soumis à de nombreuses transfusions.

Elles constituent une complication grave de l'hémophilie, accentuant la tendance hémorragique, allongeant le temps de coagulation et inversant les effets de la transfusion. En effet, les transfusions de sang, de plasma ou de fraction plasmatiques deviennent inopérantes ; elles semblent même augmenter l'activité anticoagulante. Ces anticoagulants sont vraisemblablement de nature immunologique. En l'absence de transfusion, ils sont capables de s'atténuer pour sembler disparaître complètement mais en réalité la moindre transfusion les fait réapparaître. Une telle complication paraît plus fréquente dans l'hémophilie A, mais peut s'observer également dans l'hémophilie B.

— *Les antithrombines.* Apparaissent après injections intramusculaires ou sous-cutanées répétées de thrombine.

Leur gravité est identique à celle des antithromboplastines. Nous reviendrons sur ce sujet au chapitre thérapeutique.

Syndrome hémorragiques complexes.

— *Syndrome hémorragique des dysglobulinémies.* Les malades présentent les signes cliniques des hémorragies par thrombopénies. A côté des tests d'hémostase plus ou moins atypiques, c'est l'électrophorèse qui en permet le diagnostic. Ces syndromes hémorragiques se rencontrent au cours de la maladie de Kahler et de la macroglobulinémie de Waldenstrom.

— Enfin citons les *syndromes hémorragiques complexes* qui se voient dans les cardiopathies congénitales.

TRAITEMENT

I. — MOYENS ET METHODES

Le traitement des hémorragies buccales est avant tout local. L'accès facile de la cavité buccale offre des possibilités de traitement efficace. Mais il n'est pas toujours suffisant dans le cas des hémorragies liées à un trouble de l'hémostase : il faut alors mettre en œuvre un traitement général.

Nous envisagerons ici en premier lieu, les moyens thérapeutiques, en les groupant en moyens d'action locaux et généraux ; ensuite nous consacrerons un chapitre aux indicattions thérapeutiques en fonction du siège de l'hémorragie et surtout de son étiologie.

THERAPEUTIQUES D'ACTION LOCALE

En stomatologie comme en chirurgie, l'hémostase locale est réalisée soit par des moyens mécaniques, soit par des moyens médicamenteux.

A. — LES MOYENS MECANIQUES

Vont tendre à empêcher le saignement, en obturant les brèches vasculaires, *c'est la compression* qui, pour être efficace, doit être maintenue assez longtemps (15 minutes au moins). La compression manuelle, parfois la seule utilisable dans la cavité buccale, immobilise l'opérateur pendant un long moment.

Elle peut être remplacée par la mise en place : au niveau d'une plaie de la joue, d'une pince hémostatique : au niveau de la langue, d'une pince de Murphy : au niveau de la lèvre, d'une pince de Mohr.

Pour les hémorragies d'origine alvéolaire, la mise en place d'une mèche soigneusement tassée est le moyen thérapeutique le plus employé : la mèche est en gaze stérile, sèche, imprégnée de produits divers (thrombine, iodoforme). Elle est complétée par un rouleau de compresses que l'on fait mordre au malade de façon à obtenir une pression suffisante.

Nous devons insister sur le fait que, pour être efficace, la compression doit être très importante. Comme la mise en place de cette dernière est très douloureuse, pour pouvoir l'effectuer dans de bonnes conditions il faut la faire

précéder par une anesthésie locale identique à celle pratiquée pour toute extraction.

D'autre part, la mèche sera enfoncée dans l'alvéole, centimètre par centimètre, en « bourrant » complètement la cavité jusqu'au niveau du rebord gingival.

La mise en œuvre d'un traitement général doit pouvoir permettre l'ablation de la mèche sans nouvelle hémorragie au bout de 24 à 48 heures.

Dans certains cas, on peut assurer cette compression par l'intermédiaire d'un tampon hémostatique résorbable, type éponge de gélatine. Mais ce produit ne permet pas à lui seul une compression suffisante.

On a essayé de protéger la plaie alvéolaire des traumatismes de la mastication par la mise en place d'empreintes à l'alginate ou la confection de gouttières en stent's ou en résine.

Ces prothèses n'assurent généralement pas une étanchéité suffisante et la reprise du saignement se produit malgré leur confection et leur mise en place soigneuse.

Lorsqu'on a effectué une compression, on peut aider le malade à la maintenir par la pose d'une fronde occipito-mentonnière. Cette dernière peut être en toile renforcée par des bandelettes de cuir avec des boucles permettant l'adaptation exacte à la tête du sujet, ou confectionnée d'une façon extemporannée par une bande Velpeau ou une bande de toile.

Assurant dans certains cas une excellente compression, les points de suture permettent parfois d'obtenir l'arrêt de l'hémorragie buccale. Ils rapprochent les lèvres de la plaie mais leur mise en place crée de nouvelles brèches vasculaires moins conséquentes, mais génératrices d'un saignement. En particulier, chaque fois qu'existe un trouble de l'hémostase, entraînant des hémorragies provoquées, ils sont à déconseiller.

Nous rapprocherons des points de suture, la technique de R. Bataille. Cet auteur, emploie, dans le but d'obtenir une compression efficace et de longue durée, des fils transcutanés. Ces fils sont métalliques : ils partent d'un point de la cavité buccale, perforent la muqueuse, puis la peau

et émergent à l'extérieur. Le fil est serré sur un bouton au niveau de la peau .

B. — MOYENS MEDICAMENTEUX D'ACTION LOCALE

Ils sont multiples et nous ne citerons que les principaux. D'une façon générale, ils ont pour but la formation locale d'un caillot de bonne qualité. C'est donc principalement aux substances thromboplastiques que l'on a recours, puisqu'elles permettent la transformation du fibrinogène en fibrine et réalisent localement un caillot.

1° *Substances thromboplastiques.*

Tous les tissus contiennent des substances thromboplastiques ; les plus riches sont le poumon et surtout le cerveau.

De nombreuses préparations de tissus ont été commercialisées :

— Muscles frais d'oiseau, extraits de muscles (Hémostatique Ercé).

— Extraits de plaquettes (Hémocoagulène).

— Extraits placentaires, de moelle, de cerveau.

— Venins de serpents (Daboïne, ophidiase).

2° *A côté de ces substances* nous retiendrons la poudre de thrombine active (Thrombase Roussel) qui permet la transformation du fibrinogène en fibrine et ceci en franchissant sans étape les premiers temps de l'hémostase. Elle agit sans temps appréciable de latence même en l'absence de prothrombine.

Elle s'utilise sans préparation (en poudre) ou en solution concentrée.

L'association avec des antibiotiques ne diminue pas son pouvoir d'hémostase.

La voie locale est la seule voie d'utilisation de la thrombine et de toutes les substances thromboplastiques.

En effet, ces substances *sont dangereuses* par *voi intra veineuse* pour deux raisons : danger de coagulation intra vasculaire et de fibrinolyse, danger de choc puisqu'il s'agit de protéines étrangères.

Par voie sous cutanée ou intra musculaire. L'injection de thrombine provoque la formation d'anticorps actifs contre la thrombine. On se trouve ici dans le cadre des syndromes hémorragiques par anticoagulant circulant.

OBSERVATION N° 7.

Observation : Un de nos malades, hémophile A, s'est trouvé dans un état très grave à deux reprises, car il présente une « anti-thrombine » rendant toute thérapeutique transfusionnelle inefficace. C'est une série d'injections intramusculaires de thrombine que ce malade a reçu il y a que]ques années qui est responsable de la formation de cet anticorps.

Par *voie orale,* ces substances *sont inactives :* par lyse salivaire, par PH gastrique trop acide, par destruction protéique.

3° *A côté des substances thromboplastiques et de la thrombine,* on peut utiliser :

— l'Adrénalone tétracaïne (Lab. Guillon) qui est une poudre stérile qui assure avec une légère anesthésie locale, une vasoconstriction.

— l'Alginate de Calcium (Coalgan - Lab. Brothier) est une ouate qui permet, tout en apportant des facteurs de coagulation, d'assurer une compression.

Enfin, de nombreux produits sont encore utilisés, mais pour la plupart leur mode d'action est encore assez discuté.

THERAPEUTIQUES D'ACTION GENERALE

Ils vont être utilisés, soit à titre préventif, soit à titre curatif. Chacun possède un mode d'action propre sur l'hémostase. Mais leur association est nécessaire et souhaitable. En effet, nous avons déjà signalé la possibilité de compensation relative des différents facteurs de coagulation. C'est ainsi qu'il est toujours utile chez l'hémophile par exemple, tout en lui apportant le facteur antihémophilique qui lui manque, d'augmenter sa résistance capillaire par des médicaments à action vasculaire.

* THERAPEUTIQUES D'ACTION VASCULAIRE

A. — *Sympathico-mimétiques.*

Ils entraînent, d'une façon générale, une vasoconstriction et une réduction du temps de saignement.

La mono semi carbazone d'adrénochrome (Lab. Labaz) est une combinaison chimiquement stable de l'adrenochrome, lui même obtenu après oxydation de l'adrénaline. L'adrénochrome engendre une hémostase capillaire aussi énergique que celle de l'adrénaline, mais qui atteint d'emblée son maximum et ne s'accompagne pas d'effets neuro-végétatifs. La mono semi carbazone d'adrénochrome semble avoir une action uniquement capillaire. Elle augmente la résistance des capillaires et diminue leur perméabilité. Elle est sans action sur la coagulation proprement dite.

Ce produit s'administre per os (sous forme de comprimés) ou en injections intramusculaires ou intraveineuses.

Sa tolérance est excellente.

B. — *L'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.*

Cet extrait réduit le temps de saignement par une vaso constriction généralisée souvent importante. Il est assez peu employé en stomatologie. Il doit être injecté par voie intraveineuse, très lentement, ou en perfusion (5 unités diluées dans 20 cm3 de sérum physiologique).

C. — *Les sympathicolytiques* dont le type est le *tartrate d'ergotamine* (gynergène) ont une action indiscutable sur certaines hémorragies, sans doute par contraction des muscles lisses. L'administration par voie buccale est préférable. Les doses sont de 3 à 4 mmg/jour. L'association ergotamine-belladone-gardénal (Bellargal) est efficace dans les fragilités capillaires et dans toutes les dystonies vasculaires liées à un déséquilibre neuro-végétatif (souvent prémenstruel). Par ailleurs, la belladone diminue la sécrétion salivaire.

D. — *Venin de crapaud* (Bufox - Lab. Paul Hardy).

Considéré comme un vasco-constricteur, son action est discutée.

E. — *Sels de calcium.*

Introduits dans la thérapeutique à la suite des travaux d'Arthus et de Pagès ils ont été d'abord considérés comme des coagulants. En fait, leur action coagulante est nulle. Le chlorure de calcium (à la dose de 2 à 3 gr per os) semble agir favorablement dans les troubles de l'hémostase vasculaire.

Le gluconate de calcium (I.V.) est à conseiller dans le traitement des déséquilibres neuro-végétatifs (10 cm3 de la solution à 10 %).

F. — *Vitamines C et P.*

Vitamine C. Connue pour son action antiscorbutique, il semble à l'heure actuelle que la vitamine C n'ait pas une action indiscutable sur la résistance capillaire.

Cependant, elle constitue une traitement d'appoint et possède, en outre, une action anti infectieuse et anti toxique. Les doses sont de 0,50 gr à 1 gr par jour.

Vitamine P, ou plutôt *facteurs à action vitaminique P* comprenant, à ce jour : la rutine, la solurutine, le rutascol, l'escosyl, l'esculétol, le leucocyanidol, l'épicatechine, la catéchine, l'hespéridine, la chalcone, les citroflavonoides.

Dans l'ensemble, ces corps, qui ont en commun d'être sur le plan chimique des composés polyphénoliques, augmentent la résistance capillaire et diminuent la perméabilité. Il possèdent une action protectrice vis à vis de la vitamine C et de l'adrénaline dont ils potentialisent les effets. Leur rôle antihyaluronidase et antihistaminique intervient aussi dans leur action hémostatique. Les doses sont de 1 gr à 1,50 gr/jour.

G. — *Les naphtoquinones.*

L'α naphtylamine — 4 — Sulfonate de Sodium (Naphtionine - Lab. Robert et Carrière) entraînerait une diminution du temps de saignement (dose : 10 cm3 I.M. ou I.V.).

Le Synkavit (Lab. Roche), parmi les naphotoquinones, agit aussi sur le temps de saignement.

* THERAPEUTIQUES A ACTION PLAQUETTAIRE OU PLASMATIQUE

— les substances thromboplastiques.

Nous avons déjà dit que la plupart de ces substances ne devaient pas être *utilisées par voie générale.*

Il semble cependant que l'hémocoagulase Klobusitzky extraite du venin de serpent (Reptilase - Lab. Stago) ait

une certaine efficacité. Son action se rapprocherait des substances thromboplastiques. Les doses sont de : 1 cm3 par I.M. ou I.V.

— les vitamines K.

La vitamine K est indispensable à la synthèse de la prothrombine, mais aussi de la proconvertine, du facteur Stuart et du facteur antihémophilique B.

Nous avons déjà signalé que la synthèse hépathique pouvait être déficiente par :

— carence d'apport, de synthèse intestinale bactérienne ou d'absorption de la vitamine K.

— par atteinte cellulaire hépatique.

C'est ainsi que lorsque existent des troubles digestifs graves ou que la vitamine K ne peut être absorbée du fait de l'absence de sels biliaires (ictères par rétention, fistules biliaires) on aura recours à la vitamine K injectable.

D'autre part, si l'administration de vitamine K pendant trois à cinq jours ne fait pas revenir à la normale le taux de prothrombine, on peut soupçonner une atteinte grave de la cellule hépatique (ce test est le test Koller).

Il existe à l'heure actuelle dans le commerce :

— un vitamine K^1 naturelle extractive,

— une vitamine K obtenue par synthèse.

Il semble que la vitamine K_1 soit :

— plus active que la vitamine K synthétique, en particulier lors des intoxications par les dérivés coumariniques.

— d'action plus rapide : en effet la vitamine K_1 agit en six à huit heures ; la vitamine K synthétique a un délai d'action de 24 à 48 heures.

— mieux tolérée que son homologue synthétique.

A titre préventif, les doses à administrer sont de 20 à 30 mmgr de vitamine K_1 par jour chez l'adulte.

A titre curatif d'urgence : 50 mmgr, mais nous précisons encore que la vitamine K_1 n'agit que dans un délai de 6 à 8 heures.

— **la pectine** (Arrhémapectine).

C'est un produit qui semble fibrinoplastique. L'action en est douteuse par voie intramusculaire et dangereuse par voie intraveineuse. Seule, la voie buccale serait active et inoffensive.

— **le sulfate de protamine.**

Il a comme action essentielle de neutraliser l'héparine (75 mmgr de protamine neutralisent 50 mmgr d'héparine).

Il possède cependant une action hémostatique qui est peut-être due (en dehors de la neutralisation de l'héparinémie physiologique) à une action plaquettaire et fibrinoplastique.

— **les corticoïdes.**

Administrés généralement par voie buccale, ils agissent de façon indirecte sur les phénomènes inflammatoires qu'ils diminuent et sur la résistance capillaire qu'ils augmentent.

— **les inhibiteurs d'enzymes protéolytiques.**

— acide epsilon-amino-caproïque et inhibiteur pancréatique de Kunitz.

L'acide epsilon-amino-caproïque semble être l'antidote de l'activateur du plasminogène tandis que l'inhibiteur pancréatique de Kunitz agirait directement au niveau de la plasmine activée. Le premier est intéressant dans la prévention des accidents fibrinolytique prévisibles ou pour lutter contre des « états » de fibrinolyse latente (fibrinolyse médicale). On emploie le deuxième dans des cas très précis de fibrinolyses aiguës confirmées biologiquement.

— **les transfusions.**

1. — LE SANG. — Permet à la fois d'obtenir l'hémostase et de lutter contre l'anémie secondaire à l'hémorragie.

Le sang frais est toujours préférable au sang conservé lorsque certains facteurs de coagulation labiles (plaquettes, accélérine, facteur antihémophilique A) sont nécessaires. Le sang conservé est aussi actif que le sang frais dans les déficits en fibrinogènes et en prothrombine.

On injectera du sang isogroupe (y compris le groupe Rh) à la demande.

Dans les syndromes hémorragiques, des quantités importantes de sang sont nécessaires pour obtenir l'hémostase.

Pour toute administration massive, il est indispensable de surveiller :

— par l'hématocrite ou la numération globulaire, la correction de l'anémie.

— par la prise répétée de la tension artérielle, le risque de surcharge vasculaire.

Il est souhaitable d'injecter avant et après toute transfusion sanguine, une ampoule de 5 cm3 de gluconate de calcium (lentement dans la tubulure) de façon à neutraliser les substances anticoagulantes qui se trouvent dans le flacon de transfusion.

2. — LE PLASMA. — La transfusion plasmatique présente un certain nombre d'avantages qui lui confèrent une place essentielle et tout à fait particulière dans le traitement des troubles de l'hémostase.

Elle réalise un apport rapide et massif de la plupart des facteurs de coagulation susceptibles de manquer. La quantité de facteurs injectés est immédiatement utilisable et deux fois plus importante que celle apportée par un même volume de sang total.

Sa présentation sous forme desséchée et dispensant de groupage sanguin préalable permet un traitement immédiat. Ses avantages sont ceux du plasma « standard » tel qu'il a été défini par l'Ecole Toulousaine de Transfusion.

Les indications principales du plasma sont les suivantes :

— **les hypoprothrombinémies.**

Qu'il s'agisse d'atteinte hépatique ou d'un traitement mal conduit par les anti-vitamines K (où l'on sait que la vitamine K n'agit qu'après un délai de plusieurs heures), *la transfusion plasmatique* permet un apport substitutif rapide à condition toutefois que l'on injecte une quantité suffisante.

Pour que l'effet hémostatique soit appréciable, il faut un gain minimum de 10 % de prothrombine, c'est-à-dire

qu'il faut injecter au moins 400 cc de plasma chez l'adulte et de 15 à 20 cc chez le nouveau-né.

La prothrombine apportée par le plasma va être utilisée pour arrêter momentanément l'hémorragie. Aussi, une seule transfusion ne suffira pas à assurer définitivement une prothrombinémie normale, ni à permettre une hémostase prolongée. Il conviendra donc de répéter les transfusions ; les tests biologiques (temps de Quick) serviront de guide à la thérapeutique en attendant les résultats du traitement étiologique.

— les déficits en pro-accélérine et proconvertine.

Les doses de plasma à injecter sont sensiblement les mêmes que précédemment.

— l'hémophilie.

On peut utiliser soit le plasma « standard » soit le plasma dit « antihémophilique ».

Ce dernier est un plasma qui conserve au maximum ses facteurs antihémophiliques car il est stabilisé par congélation à — 25° C dans un délai inférieur à 3 heures après la récolte de sang et desséché dans des conditions techniques précises.

Les quantités à injecter : La correction du taux de prothrombine sérique résiduelle est le meilleur signe biologique de l'efficacité du traitement. La normalisation du temps de coagulation facile à obtenir avec une quantité peu importante de plasma, ne suffit pas à assurer l'hémostase. Il faut employer de 15 à 20 cc par Kg de poids chez l'enfant. Chez l'adulte, les doses de 400 à 500 cc de plasma sont nécessaires. Il faut répéter les injections toutes les douze heures environ dans l'hémophilie A, moins fréquemment dans l'hémophilie B (durée de vie du facteur antihémophilique B : 7 jours).

La conduite à tenir : Il faut injecter assez rapidement la dose de plasma nécessaire pour obtenir un effet hémostatique correct. En effet, on a intérêt à donner à l'organisme toute la quantité de facteur antihémophilique nécessaire à l'activation et à la consommation de la prothrombine. Le rythme de 100 cm3 en 15 minutes que nous avons eu l'occasion d'utiliser nous semble devoir être retenu.

OBSERVATION N° 8

Nous avons ainsi traité plusieurs malades dans le service de notre Maître le Professeur Henri Cadenat.

Ces hémophiles hospitalisés pour extractions dentaires ont d'abord suivi un traitement par les renforçateurs vasculaires, type adrénochrome, vitamines P. et C.

Le matin de l'intervention, une transfusion plasmatique a été pratiquée demi-heure avant l'extraction et celle-ci faite avec une hémostase locale soigneuse. Le soir, soit douze heures après la première transfusion, cette dernière a été renouvelée. Le rythme a été de deux transfusions par jour pendant trois à quatre jours (il s'agissait d'hémophiles A). Dans la plupart des cas, l'hémostase a été ainsi obtenue et la cicatrice satisfaisante.

Cependant, un de nos malades, le jeune R... Jean-Claude, ayant présenté de très nombreux épisodes hémorragiques antérieurs, la thérapeutique transfusionnelle habituelle s'est révélée insuffisante lors de l'extraction des premières molaires inférieures. Des hémorragies se sont produites. Une anémie grave en a résulté. L'hémostase et la cicatrisation ont demandé de fortes doses de plasma, des transfusions de globules lavés, et une thérapeutique associant aux corticoïdes, l'acide epsilon amino- caproïque. Les examens biologiques ont décélé l'apparition d'un anti-coagulant circulant.

— les déficits en fibrinogène.

Sont justiciables aussi de la thérapeutique plasmatique. Les hémorragies buccales n'étant qu'un symptôme tout à fait secondaire dans ce cas, nous ne détaillerons pas les modalités de ce traitement.

3. — LES FRACTIONS COAGULANTES.

— Fraction I : fibrinogène humain.

Son action thérapeutique est remarquable dans les afibrinogénémies congénitales. Sa demi-vie est de quatre jours. Il est utilisé avec satisfaction par de nombreux auteurs, en association avec le sang ou le plasma dans les syndromes fibrinolytiques. lI est présenté en solution glucosé à 3 %. Cette solution est instable : elle contient de 40 à 60 % de substances coagulantes. Il est nécessaire d'en injecter 1 à 3 flacons pour ramener le fibrinogène au taux de 1 gr pour 1.000, suffisant pour assurer l'hémostase.

— Fraction I A et I F.

Elles sont riches en facteurs antihémophiliques A et quatre à sept fois plus actives qu'un même volume de plas-

ma frais normal. Mais pour pouvoir les utiliser il faut améliorer la solubilité et la stabilité des solutions. Des modifications récentes y sont parvenues et les résultats expérimentaux sont très satisfaisants. Il reste à obtenir ces produits d'une façon industrielle et à assurer la constance de leur activité.

— **Fraction P.P.S.B.**

Fraction riche en proconvertine, prothrombine, facteur Stuart et facteur antihémophilique B.

Elle est utilisée dans le traitement de l'hémophilie B et en hépatologie. En effet, cette fraction semble devoir être réservée aux malades présentant un déficit important du complexe prothrombinique congénital ou acquis et résistant à la vitaminothérapie K_1. Cette fraction est 100 à 400 fois plus riche en facteurs de coagulation par milligramme de protéine que le plasma d'origine.

— **Fraction C.S.B.**

C'est une préparation faite à partir du sérum humain totalement privé de sa prothrombine. Elle contient sous forme concentrée, les facteurs VII, IX et X. Elle est très stable et de 400 à 500 fois plus active que le plasma d'origine par milligramme de protéine.

4. — LES TRANSFUSIONS D'ELEMENTS FIGURES.

A. — Les globules rouges

— *concentrés :* Ne sont qu'un traitement adjuvant des hémorragies au cours des troubles de l'hémostase.

— *lavés :* Leur seule indication au cours des troubles de l'hémostase est l'existence d'un anticoagulant circulant. Dans ce cas, en effet, le plasma joue un rôle anti-génique dangereux, et pour lutter contre l'anémie, sans allonger le temps de coagulation, il est indiqué de perfuser des globules rouges lavés au préalable avec du sérum physiologique.

B. — Les plaquettes concentrées

Elles sont difficiles à obtenir sur le plan technique. La plus importante de leurs indications est celle des thrombo cytopénies essentielles ou secondaires, compliquées

d'hémorragie grave. On peut les utiliser pour préparer à une intervention chirurgicale un splénomégalique ou un hémogénique, au cours des aplasies médulaires dans les cirrhoses décompensées.

Mais des auto-anticorps antiplaquettaires peuvent apparaître dès la première transfusion de plaquettes et ils sont de règle chez les polytransfusés. Ce dernier fait limite l'emploi des suspensions de plaquettes.

II. — INDICATIONS THERAPEUTIQUES EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE

(dans le cadre de la stomatologie)

Nous ne voulons que donner ici un schéma thérapeutique. Nous ne reviendrons pas sur les principes de l'hémostase locale ; quelle que soit l'étiologie de l'hémorragie, elle utilise toujours les mêmes moyens thérapeutiques (compression et thrombine).

1. — LES SYNDROMES HEMORRAGIQUES D'ORIGINE VASCULAIRE

— *Les fragilités capillaires constitutionnelles et acquises* dont nous pourrions citer de nombreuses observations relèvent d'un traitement associant :

- à un régime riche en fruits (en agrumes surtout) et en crudités,
- l'administration des principes vitaminiques à action vasculaire Vitamine P et Vitamine C (qui conserve toute sa valeur dans le traitement du scorbut),
- et des dérivés de l'adrénaline (monosemicarbazone d'adrénochrome).

On complète ce traitement de base qui est à la fois préventif et curatif par une thérapeutique étiologique plus précise :

- association ergotamine - belladone - gardénal dans les dérèglements neurovégétatifs,
- Vitamine K et facteurs lipotropes chez les hépatiques,
- traitement spécifique du diabète, de l'athérome, de l'hypertension artérielle, de la néphropathie.

— *Les capillarités aiguës infectieuses* sont justiciables surtout d'un traitement antibiotique et cortisonique et,

éventuellement, d'une thérapeutique à action vasculaire vitamine P. et C. adrénochrome.

— *Le Syndrome de Schönlein-Hénoch.* La thérapeutique vasculaire n'y est que secondaire.

— *L'angiomatose hémorragique familiale* sera traitée :

- sur le plan général, par une thérapeutique associant vitamines C et P en adrénochrome,
- sur le plan local, les télangiectasies sont en période d'hémorragie, traitées par compression et thrombine. Ultérieurement, selon les auteurs, elles seront justiciables suivant leur siège, d'un traitement chirurgical ou physiothérapique (radium ou fils d'or radio-actif) ou d'une thérapeutique purement symptomatique.

2. — LES TROUBLES PLAQUETTAIRES

A. — **Les thrombocytopénies.**

Il est évident que nous n'envisagerons ici le traitement spécifique des thrombocytopénies que lorsque elles intéressent le stomatologiste.

La thrombocytopénie chronique idiopathique lorsqu'elle présente des hémorragies muqueuses sera traitée par la mise en place d'un tampon imbibé de thrombine sous compression. Sur le plan général, il convient d'associer :

— des transfusions de sang si l'anémie est importante,

— des transfusions de plasma qui ont un effet hémostatique certain et seront répétées à la demande,

— les concentrés plaquettaires peuvent être utilisés — nous en avons donné les indications et les inconvénients,

— des corticoïdes dont les doses seront adaptées à l'âge et à l'état du malade,

— et des hémostatiques généraux : vitamine C et P, adrénochrome, éventuellement substances à action plaquettaire.

Il est possible que l'échec des différentes thérapeutiques fasse envisager la splénectomie après mise en évidence, par exploration isotopique, d'une séquestration splénique de plaquettes.

Les thrombocytopénies secondaires. Elles relèvent d'une thérapeutique semblable à la précédente et associant transfusions, corticoïdes et hémostatiques, mais surtout d'un traitement étiologique précis :

— arrêt immédiat du toxique et traitement éventuel de l'intoxication,

— traitement anti-infectieux,

— traitement de l'hémopathie en évolution ou de « l'hypersplénisme ».

B. — **Les thrombopathies.**

Le traitement des thrombopathies constitutionnelles n'est que symptomatique. On donne à ces malades des facteurs vitaminiques, de l'adrénochrome. On réserve aux périodes hémorragiques, les transfusions sanguines ou plasmatiques, les corticoïdes.

Les thrombopathies secondaires sont justiciables, après traitement étiologique, d'un traitement symptomatique identique à celui des thrombopathies constitutionnelles.

C. — **Les hyperplaquettoses.**

On peut pour ces affections instituer le traitement hémostatique habituel, mais il semble que le seul fait d'obtenir une diminution notable du nombre des plaquettes amène souvent la régression des phénomènes hémorragiques. C'est le phosphore radio-actif qui est utilisé le plus fréquemment, tant dans la thrombocytémie idiopathique que dans les thrombocytémies associées à la maladie de Vaquez.

3. — LES TROUBLES DE LA COAGULATION PLASMATIQUE

A. — **L'hémophilie.**

Nous avons déjà longuement parlé du traitement de l'hémophilie. Précisons encore que le traitement local est essentiel. La compression prolongée associée à la thrombine en poudre en reste la base.

Le traitement général est souvent indispensable. On utilisera :

— les transfusions de sang, dès que la perte sanguine est importante,

— les transfusions de plasma dont nous avons précisé les modalités d'utilisation,

— actuellement, la mise au point de fractions anti-hémophiliques fait espérer une thérapeutique plus facile,

— un traitement d'appoint est toujours utile : il est essentiel qu'il soit administré par *voie orale*, toute injection intra-musculaire étant susceptible de provoquer un hématome. Il comprendra les médicaments classiques : vitamines P et C, adrénochrome,

— dans les cas où l'on suspecte un anticoagulant circulant, il sera utile d'adjoindre des *corticoïdes*, dont l'action peut être bénéfique bien que les résultats des différents auteurs soient discordants, de *l'acide epsilon-amino-caproïque.*

Le traitement préventif peut être schématisé ainsi :

— avant toute intervention buccale chez l'hémophile, il faut instituer un traitement comprenant pendant quelques jours des vitamines C et P, de l'adrénochrome,

— 30 minutes avant l'intervention, une transfusion de plasma (sous forme concentrée parfois).

Il est utile de prévoir, avant l'intervention, la prise d'une empreinte de la cavité buccale de façon à pouvoir confectionner rapidement une gouttière sous laquelle on placera la compression.

L'intervention évitera au maximum tout délabrement osseux ou muqueux. Les points de suture sont à déconseiller. Certains auteurs ont préconisé l'adjonction au liquide d'anesthésie locale d'une solution de thrombine. Nous citons cette méthode avec les réserves énoncées plus haut (risque de formation d'anti-thrombine).

Rappelons encore qu'il est essentiel de ne pas pratiquer inconsidérément des transfusions sanguines ou plasmatiques chez les hémophiles. L'apparition d'anti-coagulant circulant devant lequel on est absolument désarmé est en effet liée à des transfusions trop nombreuses. C'est dire l'importance des soins dentaires conservateurs chez les hémophiles. Il faut à tout prix éviter d'aboutir à des extractions par défaut de surveillance. Les spécialistes de

l'Association des Hémophiles attirent instamment l'attention de ces malades sur ce point particulier. Mais, par contre, lorsque, dans la bouche d'un de ces malades, existent des chicots, il faut en envisager l'extraction, car ils sont à l'origine d'hémorragies parfois difficilement réductibles.

Signalons quelques points particuliers du traitement du déficit en facteur VIII associé à un allongement du temps de saignement. Ce trouble qui correspond à la maladie de Willebrand est justiciable d'un traitement hémostatique banal, mais si ces malades sont très améliorés en période hémorragique par des transfusions de sang ou de plasma, ils le sont aussi et parfois même davantage par des transfusions de sang d'hémophile A ou A' et ceci pour une plus longue durée. Or, « in vitro », le plasma d'hémophile est incapable de corriger les tests biologiques des malades atteints de la maladie de Willebrand. Ce phénomène, en apparence paradoxal, offre un intérêt doctrinal considérable qui a été bien en lumière par les auteurs français.

B. — **Les déficits du complexe prothrombinique.**

1° *Les déficits congénitaux.* — En l'absence de toute thérapeutique étiologique, le traitement va être substitutif par les transfusions de sang, de plasma et actuellement de fraction plasmatique.

2° *Les déficits acquis.* — A côté du traitement étiologique, ils relèvent essentiellement de la vitaminothérapie K tant dans la prévention que dans le traitement des hémorragies.

Cependant, dans les hémorragies importantes, seules les transfusions de sang, de plasma ou de fraction plasmatique (fraction P.P.S.B. ou fraction C.S.B.) permettent d'obtenir une hémostase et d'attendre que la vitaminothérapie K devienne efficace

C. — **Les déficits en fibrinogène.**

1° *Les déficits congénitaux.* — Le seul traitement efficace est la transfusion de sang ou de plasma. Mais la fraction I de Cohn est ici particulièrement indiquée. La demi-vie du fibrinogène étant longue : trois à cinq jours, les transfusions peuvent être espacées.

Les doses utiles sont de 10 à 20 cm3 de plasma par kilo de poids.

2° *Les états de défibrination aiguë.* — Leur traitement dépasse le cadre de la stomatologie. Les hémorragies buccales ne sont vraiment qu'un symptôme mineur dans un tel tableau.

Signalons seulement que le traitement repose sur les transfusions de plasma concentré, de sang et éventuellement de fibrinogène, on y associe l'injection d'inhibiteurs d'enzymes protéolytiques tel : l'inhibiteur pancréatique de Kunitz (Iniprol - Lab. Choay).

CONCLUSIONS

L'étude des hémorragies par troubles de l'hémostase en stomatologie nous a permis :

— *sur le plan clinique :* de noter l'importance de l'examen local, de façon à éliminer toute hémorragie de cause locale,
de préciser l'intérêt de l'interrogatoire à la recherche d'un syndrome hémorragique dans les antécédents personnels du malade, mais aussi dans ses antécédents familiaux et héréditaires.

— *sur le plan biologique :* de donner leur juste valeur aux examens de pratique courante. Et tout spécialement d'indiquer que, si la mesure du temps de saignement conserve une certaine valeur, la mesure du temps de coagulation n'apporte qu'une fausse sécurité et doit toujours être remplacée et complétée par les examens suivants :

  — mesure de la résistance capillaire,

  — numération des plaquettes sanguines,

  — temps de Howell et tests de tolérance à l'héparine,

  — temps de Quick,

  — consommation de prothrombine,

  — étude de la rétraction du caillot.

  Enfin, seul le laboratoire, par des examens plus spécifiques de l'un des facteurs de coagulation peut préciser l'origine exacte du trouble observé.

— *sur le plan étiologique :* de passer en revue tous les troubles de l'hémostase. Leur liste s'est considérablement allongée et il n'est plus possible à l'heure actuelle de parler uniquement de syndrome hémophilique ou hémophilo-hémogénique.

— *sur le plan thérapeutique* enfin : de préciser l'importance de l'hémostase locale ·

— la compression et la thrombine nous semblent les moyens les plus efficaces de l'obtenir.

— Le traitement général est toujours associé au traitement local. Nous avons essayé de situer les différentes thérapeutiques dites « hémostatiques » en fonction de leur action propre.

Le Président du Jury :

CADENAT

Le Doyen :

LAZORTHES G.

N° 502

Vu et permis d'imprimer

TOULOUSE, le 22 Juin 1963

Le Recteur :

Président du Conseil de l'Université

DOTTIN P.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alagille D. — Traitement de l'hémophilie. *Revue du Praticien*, 1956, N° 21.

2. Alagille D. — L'hémostase chez l'hémophile en stomatologie. *Revue de Stomatologie*. Tome 56, n° 11 et 12.

3. Alagille D. — Dangers des temps de saignement et de coagulation préopératoires. Exposé aux Entretiens de Bichat, le 6 octobre 1960.

4. Alagille D. — Traitement des syndromes hémorragiques d'origine vasculaire. *Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*. Décembre 1962, n° 12.

5. André R. — Résultats des essais sur l'action hémostatique du S. 25 (Note préliminaire) C.R.T.S. de Paris. *Commission des essais des médicaments*.

6. Bataille R. — Fils transcutanés en stomatologie *P.O.S.*, n° 1045, 1955.

7. Baeur Wh. — 1946. The supportings tissues of the tooth in acute agranulocytosis (arsphenamin neutropenia) *J. Dent. Res.* 25501.

8. Beal G.J. Goudaert. — Semi-carbazone de l'adrenochrome hémostatique biologique à Action tissulaire. *Rev. Stomato.*, octobre 47-48, n° 10, 616, 627.

9. Beal et Goudaert. — Action cicatrisante des éponges de gelatine imbibées de thrombine. *Rev. Stomato*, av. 1948-49, n° 4, 220.

10. Benhamou. — L'utilisation thérapeutique des plaquettes sanguines. *Revue du Praticien*, n° 19, 1959.

11. Bierme R. — Action physiologique des transfusions plasmatiques. Thèse, Toulouse, 1955.

12. Bierme R. et Ducos J. — Effets hémostatiques des transfusions de plasma sec concentré dans les hémorragies des thrombopathies. *Sang*, tome XXIX, n° 7, 1958

13. Bierme R. et Ducos J. — Physiopathologie de l'hémostase spontanée. *Vie Médicale*, juillet 1957.

14. Bierme R. et Ducos J. — Nouvelle observation d'un anticoagulant type antithrombine chez un hémophile. *Com. à la Sté Française d'Hématologie* (à paraître).

15. Bierme R. et Ducos J. — A propos de trois syndromes hémorragiques avec allongement du temps de saignement et déficit d'un facteur nécessaire à la thromboplastino-formation (à paraître).

16. Bierme R. et Ducos J. — Problèmes posés par le traitement des hémophilies frustes à l'occasion d'une intervention chirurgicale. *III^e Congrès de Transfusion Sanguine*, Lyon, 1960.

17. Bierme R. et Breuillaud J. — Problèmes posés par la préparation du plasma sec. *Toulouse-Médical*, 58, 7, 1957.

18. Bernard J. — Les thrombopénies. Caractères généraux, classement, évolution, traitement. *Revue du Praticien*, 1959, n° 19.

19. Bernier J.J. — Physiologie des hémorragies. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 6 octobre 1949, 25, n° 74, 3056, 3062.

20. Beyssac. — Sur les hémorragies après extractions dentaires. Odontologie stomatologique maxillo-faciale, 1950, n° 6.

21. Beyssac P. — Propos actuels sur l'hémophilie. *Annales odonto-stomatologiques*, Lyon, Vol. XIX, n° 6, décembre 1962.

22. Blondel. — De l'hémostase biologique par thrombase dans le traitement local et instantané des hémorragies alvéolo-dentaires. *Thèse*, Paris, 1937.

23. Bonnet de la Tour J. — Indications de la vitamine K1 en thérapeutique. *Semaine des Hôpitaux*, 1958, n° 9

24. Bousser J. — Thrombocytémies et thrombocytoses. *Revue du Praticien*, 1959, 9, p. 2071.

25. Boutonnet J. — La mono semi carbazone d'adrénochrome dans dans la pratique stomatologique. *Thèse*, Paris, 1959.

26. Burket L.W. — 1944. A. Histopathological exploration for oral lesions in acute leucemias. *Amer. J. Orthodont.* 30.516.

27. Cadenat E. et Bouissou M. — Manifestations endocriniennes dans le domaine dento-maxillo-facial. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1955, n° 22, 31.

28. Caen J., Larrieu M.J., Bernard J. — Utilisation du P.P.B. dans les déficits congénitaux en un facteur du complexe prothrombique (Déficit en Stuart, Hypoconvertinémie vraie). *Pathologie-Biologie*, Vol. 7, 1959, n° 23-24.

29. Cahier S. — Le Cépévit K injectable dans la prévention et le le traitement du saignement capillaire en chirurgie ORL.

30. Cancelier A. — Propriétés hémostatiques des solutions colloïdales du cytozyme administres per os. *Thèse*, Paris, 1946.

31. Cazal P. et Izarn P. — Manifestations faciales des hémopathies *Le Progrès Médical*, février 1962, n° 3.

32. Chatelier et Boutonnet-Sauerbach. — Un dérivé de l'adrénochrome : la mono semi carbazone d'adrénochrome. *Entretiens de Bichat*, Spécialités, 1959.

33. Cook T.S. — Blood Dyscrasias Froma dental Point of. view. *A. J. Orthodont.* 24, 467, 580, 687, 1938.

34. Cornu P., Larrieu M.J., Alagille D. et Bernard J. — Traitement de la maladie de Willebrand (angiohémophilie par les fractions coagulantes (fractions I.A. Fr. IF et PPB). *Pathologie-Biologie*, Vol. 7, 1959, n° 23-24.

35. Creyssel R. — Les thrombopathies et la thrombasthénie. *Revue du Praticien*, 1959, n° 19.

36. Dechaume-Chaput, Goudaert et Crut. — Utilisation en stomatologie des éponges perdues de gelatine imbibées de thrombine. *Revue de Stomatologie*, 1947, T. 48, n° 23.

37. Diamond L.K., Porter F.S. — The ina equacies of routine bleeding and clothing time. *New England J. Med.* 259, 1025, 1958.

38. Dormont J. Blatrix Ch., Alagille D., Cornu P. et Soulier J.P. — Traitement de l'hémophilie A par les fractions coagulantes (fractions I.A. et I.F.). *Pathologie-Biologie,* 1959, Vol. 7, n° 23-24.

39. Dormont J. — Déficits congénitaux en un facteur du complexe prothrombique « Fractions coagulantes préparées à partir du plasma humain ». *Pathologie-Biologie,* 1959, Vol. 7, n° 23-24.

40. Dreyfus B., Combrisson A., Le Bolloch, Vergoz D. — Prévention et traitement des hémorragies en stomatologie. *Revue Française d'Odonto-Stomatologie,* Tome V, mai 1958.

41. Dubois-Ferrière H. — Etude expérimentale d'un nouvel hémostatique : alphanaphthylamine 4, sulfonate de sodium (naphtionine S.N.S.). *Journal Suisse de Médecine,* 80, 861, 1950.

42. Ducos J. — L'hémostase normale. *Toulouse-Médical,* décembre 1961.

43. Ducos J. — Le temps de saignement dans les atteintes fonctionnelles des plaquettes. *Communiqué à la Sté Française d'Hématologie* (à paraître).

44. Ducos J. — Problèmes posés par le dépistage et le diagnostic des syndromes hémorragiques. *Table ronde d'Hématologie,* Lisbonne, 1960, p. 63.

45. Ducos J., Bierme R. — Technique du test de consommation de prothrombine sensibilisée à l'héparine. *Transfusion,* 2-3, 1960, p. 217.

46. Ducos J., Bierme R. — Activité thromboplastique du plasma lyophilisé. *Sang,* Tome XXVIII, n° 7, 1957.

47. Ducos J., Bierme R. — Renseignements fournis par les tests d'hémostase dans le diagnostic des syndromes hémorragiques. *Vie Médicale,* juillet 1957.

48. Ducos J., Bierme R. — La fibrinolyse et sa thérapeutique. *Sang,* Tome XXVIII, n° 7, 1957.

49. Ducos J., Bierme R. — Déficit en facteur VIII associé à un allongement du temps de saignement. *Sang,* Tome XXIX, n° 7, 1958.

50. Dumas P. et Achard R. — Traitements anticoagulants et interventions buccodentaires. *Annales odontostomatologiques de Lyon,* n° 4, 1962.

51. Epstein C.M. — Oral manifestations in blood dyscrasias. *Dent. Digest.* 38-420, 1932.

52. Favre-Gilly. — Les états hémorragiques et la notion de fibrinogénie. *Thèse,* Lyon, 1947.

53. Feldman M.N. and Boskin L.J. — Acute, Myelo blastic leucemia with oral Lésions. *Dent. Cosmos,* 73, 504, 1931.

54. Fitzgerald L.M. — 1943. Oral lésions in leukemias J. Iowa. *Med. Ass.* 33, 424.

55. Goldman H.M. — Aleucemic Leucemia. *Am. J. Orth. and Oral. Surg.*, 26, 86, 1940.

56. Goudaert. — L'hémostase biologique. *Thèse,* Paris, 1947.

57. Goudaert. — Stomatorragies *E.M.C. Stom.* 1950.

58. Graulle A. — Troubles de l'hémostase au cours des cardiopathies congénitales. *Thèse,* Toulouse, 1959.

59. Guilleman P. — Les facteurs de résistance capillaire; leur utilisation clinique. *Revue du Praticien,* n° 25, 1955.

60. Guilhem P., Pontonnier A., Monrozies M. Bierme R., Ducos J. — Le traitement des hémorragies par incoagulabilité sanguine en obstetrique. *Gyn. et Obst.* 56-1, 1957.

61. Guilhem P., Pontonnier A., Bierme R., Espagno G., Armengaud. — A propos du traitement d'un cas d'A.F.P. lié à une immunisation fœtomaternelle au facteur rhésus. *Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Toulouse.*

62. Heraud G. — Vitamine C et facteurs vitaminiques P. *Revue du Praticien,* n° 31, décembre 1961.

63. Quick A.J. 1947. — Studies on enigma of hemostatic dysfunction of hemophilia. *Amer. J. Med.* Sci, 214, 272.

64. Lamy M., Frezal J. et Maroteaux P. — Etude génétique de l'hémophilie. *Revue du Praticien,* n° 21, 1956.

65. Larget-Hue E. — Etude clinique et biologique d'un nouvel hémostatique : Hémocoagulase Klobusitzky. Thèse, Paris, 196.2.

66. Larrieu M.J., Caen J., Soulier J.P. et Bernard J. — Traitement de l'hémophilie B par une fraction plasmatique riche en facteur antihémophilique B (P.P.B.). *Pathologie et Biologie,* Vol. 7, 1959, n° 23-24.

67. Lautenbach E. — Recherches cliniques et hématologiques au cours des hémorragies consécutives à l'extraction dentaire. Klinisch - hämatologische Untersuchengen bei Blutungen nach Zahnextraktionen. *Schw. Msch. Zahnhk,* n° 1-1-1963, p. 1 à 32.

68. Lefebvre Ch., Ducos J., Bierme R. — A propos du bilan d'hémostase : Quand faut-il le pratiquer, quels tests doit-on demander, comment les interpréter ? Colloque avec le praticien (à paraître).

69. Leuret J.P. — Aperçu sur l'activité fonctionnelle des plaquettes. Les thrombopathies. *Journal de Médecine de Bordeaux,* 1959, n° 7.

70. Marchal et Leroux. — Désordres hémorragiques en odontostomatologie. Intérêt de leur étude par une méthode nouvelle : la thrombodynamographie. *Revue Française d'Odonto-stomatologie,* Tome VI, mars 1958.

71. Marchal, Macrez, Bilsky-Pasquier. — L'angiomatose hémorragique familiale. *Revue du Praticien,* 1960, n° 10.

72. Matheson W.S. 1949 a. — Oral symptoms in acute leukémia. *Brit. Dent. J.,* 87, 264.

73. Morin R. — De l'emploi d'un nouvel hémostatique. *Odontologie*, 30 mai 1937.

74. Pecoul R. — L'hypovolémie dans les états de chocs hémorragiques. *Thèse*, Toulouse, 1960.

75. Poinso R. — Les purpuras infectieux. *Revue du Praticien*, 1954-4.

76. Raby C., Happert J.L. — Exploration de l'hémostase. Son intérêt en pratique médicale et chirurgicale quotidienne. *Presse médicale*, 68, 50, 1879, 1960.

77. Raby C. — Importance des tests de l'hémostase en pratique médicale et chirurgicale quotidienne. *Tables rondes d'hématologie*, Lisbonne, 1960, p. 78.

78. Revol et Brizard. — Etude clinique de l'hémophilie classique. *Revue du Praticien*, 1956, n° 21.

79. Revol, Brizard, Denhaut, Thouverez, Morati et Salvy. — Concentrés plaquettaires et plaquettes lyophilisées. *Journal de Médecine de Lyon*, 1958, n° 932.

80. Ruffie J. — La signification biologique de la coagulation. *Toulouse-Médical*, décembre 1961.

81. Ruffie J., Bierme R. — Les troubles héréditaires de l'hémostase. *Toulouse-Médical*, décembre 1961.

82. Soulier J.P. — Prothrombine et vitamine K chez l'enfant. *Thèse*, Paris, 1944.

83. Soulier J.P. — Traitement des hémorragies, 1 vol. Paris, Flammarion, éditeur, 1953.

84. Soulier J.P., Larrieu M.J. — Nouvelle méthode de diagnostic de l'hémophilie. Dosage des facteurs antihémophiliques A et B. *Sang*, 24, 205, 1953.

85. Soulier J.P. — Formes cliniques de l'hémophilie. *Revue du Praticien*, 1956, n° 121.

86. Soulier J.P. — Traitement des syndromes hémorragiques liés à un trouble de la coagulation. *Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*. Décembre 1962, n° 12.

87. Stones H.H. 1951. — Oral manifestations in systemic diseases, hypovitaminosis and blood dyscrasias. *Ann. Roy. Coll. Surg.*, 9, 234.

88. Stones H.H. 1954. — Oral and Dental diseases, P. 591.

89. Sturgis C.C. 1948. — Hématology, C.C. Thomas, Springfield III, 1949. Recent advances in the treatment of hematologic disorders. *J. Amer. Med. Ass.* EGE, PCP.

90. White P.H. and Mallet S.P. 1949. — Management of hemophilia in dental extractions *J. Oral. Surgery* 3, 237.

Table des Matières

Page

I. — INTRODUCTION 15

II. — ETUDE CLINIQUE 17

III. — ETUDE BIOLOGIQUE 23

IV. — ETUDE ETIOLOGIQUE 35

A. *Troubles d'origine vasculaire* 37

B. *Troubles d'origine plaquettaire :* 39

a) Thrombocytopenies 39
b) Thrombopathies 41
c) Hyperplaquettoses 43

C. *Troubles de la coagulation plasmatique* 45

Déficits en facteur VIII 45
Déficits en facteur IX 48
Déficits PTA factor 49
Déficits du complexe prothrombinique :
— congénitaux 49
— acquis 51
Déficits en fibrinogène 52
Syndromes hém. par anticoagulants circulants. 53

Syndromes Hém. complexes 54

V. — TRAITEMENT 55

1) *Moyens et méthodes :*

Thérapeutiques d'action locale 57

Thérapeutiques d'action générale 60

2) Indications thérapeutiques 69

VI. — CONCLUSIONS 75